

## Monografias Quassia amara

Benjamin Gilbert  
Lúcio Ferreira Alves  
Rita de Fátima Favoreto

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

GILBERT, B., ALVES, L. F., and FAVORETO, R. F. Quassia amara. In: *Monografias de Plantas Mediciniais Brasileiras e Aclimatadas: Volume II* [online]. Rio de Janeiro: Abifisa; Editora FIOCRUZ, 2022, pp. 229-250. ISBN: 978-65-5708-177-8. <https://doi.org/10.7476/9786557081778.0011>.



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/).

*Quassia amara* L. - Quássia  
Simaroubaceae



*Quassia amara* L.

(Fonte foto abaixo:  
Wikimedia Commons)

Autor: Pescov • Quassia  
amara in the Botanical  
Garden Nong Nooch.  
Pattaya.



**Palavras-chave:** *Quassia amara*; quássia; malária.

**Keywords:** *Quassia amara*; quássia; malária.

### **Parte utilizada**

O uso popular e comercial abrange cascas, raízes e madeira, mas as folhas são a parte mais utilizada contra a malária e várias outras doenças. A escolha varia com o tratamento visado (Bertani *et al.*, 2005; Girón *et al.*, 1991; Morton, 1981; Ocampo & Maffioli, 1987). Assim, a simalikalactona D e a quassimarina, encontradas na folha, foram relacionadas com a atividade contra a malária e neoplasias. A atividade inseticida foi relacionada às quassina e neoquassina, encontradas principalmente no caule, porém também nas folhas, especialmente nas folhas jovens (Macedo, Potiguara & Rocha Neto, 2005).

### **Sinonímia**

*Quassia alatifolia* Stokes, *Quassia officinalis* Rich., segundo Grandtner (2005).

### **Nomes comuns**

Amargo, pau-amarelo, pau-quássia, quássia, quássia-amarga, quássia-de-caiena, quina, quina-quina, quinarana, *batakka dî basta*, *contra cruceto*, *creceto morado*, *cruceta*, *crucete*, *cuasamara*, *cuasia*, *cuasia amarga*, *hombre grande*, *hombrón*, *guabito amargo*, *guabo amargo*, *guavita amarga*, *guavito amargo*, *juavita amarga*, *kini*, *limoncillo*, *palo amarillo*, *palo de hombre*, *palo quinina*, *puesilde*, *quasia*, *quasia amarga*, *quini*, *quininagru*, *tigrilla*, *tigrillo*, *udut pulu*, *wanabaka* e *wéwe gífi* na América Central; na Guiana Francesa e no Suriname, *bitter ash*, *bitter bush*, *bitterhout*, *bitterholz*, *bitterwood*, *bois amer*, *couachi*, *kvassia*, *kwasi bita*, *kwassi*, *quinquina de Cayenne*, *quashie-bitters*, *quasia-bitters*, *quassia wood*, *Surinam wood*, *ya-ko-yik* e *ya-ku-yik* (Lopez Saez & Perez Soto, 2008; Coe & Anderson, 2005; Morton, 1981; Pittier, 1978; Woodson, Schery & Porter, 1973).

### **Variedades e espécies botânicas correlatas**

Dois variedades da espécie, *Q. amara* var. *paniculata* e *Q. amara* var. *grandiflora* (Panamá, Trinidad), são citadas (Tropicós, 2010).

As espécies *Quassia africana*, *Quassia indica* e *Quassia multiflora* também contêm quassinoides semelhantes à *Q. amara* (Simão *et al.*, 1991). *Picrasma crenata* (Vell.) Engl., conhecida como quássia-do-brasil ou quássia-da-jamaica, contém quassina e neoquassina, princípios ativos também de *Quassia amara*, e possui os mesmos usos tradicionais (Pereira, 1942; Alonso, 2016).

### ***História da utilização tradicional***

Fermin e Haller registraram o uso medicinal de quássia no Suriname em 1714 e 1742, respectivamente; e com base nesta informação, o sueco Rolander procurou o ex-escravo em Suriname chamado Quassi ou Kwasi, que tratava a febre com ela. Em 1756, a planta foi levada para Estocolmo, onde o botânico Lineu, em 1762, criou para ela o gênero *Quassia*. O termo *amara* se refere ao seu sabor amargo (Brown, 1995; Ocampo & Maffioli, 1987).

As propriedades dessa planta foram estudadas em Estocolmo desde 1764. O consumo medicinal de *Quassia* na Europa vem desde o século XVIII, primeiramente na Suécia, em 1756, e difundindo-se depois como planta medicinal por todo o continente (Busbey, 1939; Grenand *et al.*, 2004). Tanto Da Matta (1912) como Chernoviz (1996) citam o uso medicinal no Brasil na virada dos séculos XIX/XX. A substância isolada quassina é citada por ambos os autores. Ela foi obtida em forma cristalina por Winckler, em 1835, e caracterizada estruturalmente por Clark e Quassin (1937).

### ***Distribuição geográfica***

A família Simaroubaceae tem distribuição pantropical, com a *Quassia amara* distribuindo-se pela América Tropical, desde os 18° de latitude N do México até o sul do estado da Bahia (Amorim *et al.*, 2005; Brown, 1995; Gentry, 1993; Holdridge & Poveda, 1975; Pérez, 1990), sendo que a origem biogeográfica da *Quassia amara* não está muito clara, devido a seu cultivo como planta medicinal desde a Antiguidade (Thomas, 1990).

### ***Descrição botânica***

#### ***Características macroscópicas***

Arbusto grande ou arvoreta de 4-7m de altura, dotado de copa estreita e mais ou menos rala; apresenta folhas pinadas, ráquis alado, folíolos oblanceolados, 6-15cm de comprimento, 2,5-3,5cm de largura, de ápice abruptamente acuminado e base atenuada. Inflorescências terminais racemosas espiciformes, flores com cálice 5-lobado, com lobos oblongo-triangulares; corola vistosa vermelho-vivo, glabra com 3,5 a 4,5cm de comprimento, androceu com dez estames, inserido no disco cupuliforme, gineceu apocárpico com ovário glabro, estilete alongado, estigma diminuto, pentassulcado. Fruto drupáceo ovoide, com 1-1,5cm de comprimento e 2,3cm de diâmetro, semente ovada (Berg, 2010).

#### ***Características microscópicas***

As características anatômicas de *Quassia amara* são comuns à família Simaroubaceae,

tais como: folha hipostomática, mesófilo dorsiventral, presença de tricomas unicelulares simples, tricomas 2-braços, glândulas multicelulares e cristais de oxalato. As características peculiares à espécie são a presença de esclereídeos filiformes distribuídos em todas as direções no mesófilo, fornecendo-lhe consistência e proteção; tricomas glandulares ovalados divididos em três partes: cabeça, pescoço e pé; tricomas filiformes com células basais secretoras e tricomas simples onde todo o corpo libera óleo (Macedo, Potiguara & Rocha Neto, 2005). A madeira é reconhecida ao microscópio por seus falsos anéis de crescimento anual (bandas de parênquima); apresenta raios medulares formados por uma ou duas filas de células de extensão de 20 a 25 células de largura (Díaz *et al.*, 2006). As análises dos grãos de pólen de *Quassia amara* ao microscópio óptico apontam área polar grande, aberturas tricolporadas, exina semitectada e microrreticulada (Juarez-Jaimes, 1992).

### ***Cultivo e propagação***

A tecnologia de propagação e cultivo de *Quassia amara* na Costa Rica foi descrita por Díaz e colaboradores (2006). A tecnologia de propagação e cultivo foi estudada no Brasil, e há relato de cultivo em outros países da América Central e do Sul (Holdridge & Poveda, 1975; Macedo, Potiguara & Rocha Neto, 2005; Morton, 1981; Woodson *et al.*, 1973). Habita em zonas de precipitação elevada (1.500-4.500mm anuais) (Brown, 1995); pode aparecer em terrenos secos ou em terrenos de ribeira onde a umidade é permanente (Villalobos, 1996), sendo favorecida por *habitats* de meia sombra. Encontra-se naturalmente entre o nível do mar e 500m, chegando, excepcionalmente, na Nicarágua, à altitude de 800m (Stevens *et al.*, 2001).

### ***Propriedades organolépticas***

A *Quassia amara* é conhecida como a planta mais amarga, embora essa propriedade possa levar a uma confusão no mercado com a *Picrasma excelsa* (Sw.) Planch., a qual é conhecida como quássia-da-jamaica (Henriette's Herbal Homepage, 2015). Os princípios amargos são encontrados em todas as principais partes da planta.

### ***Processos de extração***

**Tradicional:** diversas partes da planta *Quassia amara* têm amplo emprego terapêutico, e seus processos de extração tradicionais podem ser aquosos, como decocção ou infusão, ou ainda hidroalcoólicos, com o intuito de conduzir ao extrato seco, extrato fluido, pó, tintura, elixir, vinho, xarope e licor (Balfour, 1851; Busbey, 1939; Moraes, 2009).

**Produtos da indústria e do comércio:** quassina, o principal produto cristalino isolado da madeira, tem importância comercial devido às suas propriedades terapêuticas e inseticidas e possivelmente organolépticas. O produto comercial varia conforme a origem. Exemplos citados continham desde 66% quassina e 26% neoquassina até 29% quassina e 37% neoquassina (Dou *et al.*, 1996). Existe no mercado a tintura da planta *Quassia vinager*, utilizado no tratamento de pediculose, com base na sua propriedade repelente aos insetos. A tintura também atua como um potente inibidor da formação da quitina (Alcalde & Del Pozo, 2007). A madeira de quássia em pedaços ou pulverizada em sachês e extratos secos tem sido comercializada na Costa Rica – por meio dos endereços [quassia@racsa.co.cr](mailto:quassia@racsa.co.cr) e [mondaisa@racsa.co.cr](mailto:mondaisa@racsa.co.cr) –, os extratos secos como fitoterápico digestivo. As associações de *Quassia amara* com outras plantas existem no mercado, entre elas *Lipotrom*, uma formulação fitoterápica contendo: *Aloe ferox* (Aloe), *Quassia amara* (quina), *Cynara scolymus* (alcachofra), *Gentiana lutea* (genciana), *Peumus boldus* (boldo), *Rhamnus purshiana* (cáscara-sagrada), *Solanum paniculatum* (jurubeba) e *Valeriana officinalis* (valeriana); é destinada ao tratamento de insuficiência hepática, como colagoga, laxante e nas perturbações digestivas decorrentes de doenças do fígado (Mello, Mello & Langeloh, 2009).

#### *Ensaio gerais de identidade*

Os quassinoides são considerados marcadores taxonômicos da família Simaroubaceae (Polonsky, 1973). São empregados diversos métodos analíticos para a quantificação dos quassinoides, especialmente para quassina e neoquassina. Dentre eles, se destacam: cromatografia de camada fina (CCD), cromatografia líquida de alta resolução (CLAE) e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (CG-EM), descritas em seguida.

### **Métodos analíticos**

**Cromatografia em camada delgada:** Fernand (2003), empregando CCD com fase móvel clorofórmio-metanol (95:5), separou constituintes químicos da *Quassia amara* (Wagner, Bladt & Zgainski, 1984) com detecção pelo reagente ácido fosfomolibdico por visualização UV em 254nm, revelando alcaloides ( $\beta$ -carbolínicos, cantina-6-onas) e quassinoides.

**Cromatografia líquida de alta eficiência e espectrometria de massa:** para tratamento de malária, leucemia e doenças viróticas, os quassinoides simalikalactona-D e quasimarina devem estar presentes em teores adequados. Para uso como inseticida ou repelente de insetos, a quassina e a neoquassina são os componentes de interesse.



Esses quassinoides podem ser quantificados na mistura complexa presente na planta por CLAE em fase reversa, seguida por comparação dos tempos de retenção e dos sinais de RMN com amostras padrões ou com dados na literatura (Bertani *et al.*, 2007; Dou *et al.*, 1996; Houël *et al.*, 2009). Não foi encontrada metodologia analítica de rotina para quantificar quassimarina, cujas características foram descritas por Kupchan e Streelman (1976). Sarais e colaboradores (2010) desenvolveram um método rápido de cromatografia líquida e espectrometria de massas para quantificar os quassinoides inseticidas presentes em *Quassia amara* (quassina, neoquassina e picrasinosídeo B). Apresentam um método rápido e acurado para a identificação dos quassinoides inseticidas presentes em frutas e vegetais. A extração dos quassinoides é feita com acetonitrila, e estes são separados utilizando coluna Zorbax Eclipse (XDB C8), com eluição isocrática e fase móvel consistindo de água e metanol com 0,1% de ácido fórmico.

### ***Distinção de plantas semelhantes***

*Quassiae lignum* do comércio pode consistir de *Quassia amara* (quássia-do-suriname) ou *Picrasma excelsa* (quássia-da-jamaica), ambos contendo quassina e neoquassina como componentes principais. Uma comparação cromatográfica entre as duas espécies foi realizada com cromatografia líquida alta eficiência e detector ultravioleta (CLAE-UV) por Nestler, Tittel e Wagner (1980).

### ***Especificações ou limites de pureza***

Na ausência de dados na literatura técnica referente especificamente a *Quassia amara*, os limites não podem ser estabelecidos nesse momento. A madeira de *Quassia amara* da Costa Rica continha 0,09-0,17% de quassina e 0,05-0,11% de neoquassina (Villalobos *et al.*, 1999).

Os limites de contaminação por metais, poluentes orgânicos, inclusive praguicidas, materiais radioativos, micotoxinas e toxinas bacterianas, organismos microbiológicos, inclusive de fungos e protozoários, insetos e outros artrópodos e invertebrados, solventes etc. e os procedimentos de análise, são descritos no *Guidelines for Assessing Quality*, da *Herbal Medicines* da OMS (WHO, 2007).

### ***Constituintes químicos principais***

#### ***Quassinoides***

Quassina e neoquassina, quassimarina e simalikalactona D, hidroxiquassina, dehidroquassina, isoquassina, paraína, isoparaína, nigacillactona, quassialactol, nor-quassina,

e 12 $\alpha$ -hidroxi-13,18-dehidroparaína, 11-acetilparaína, quassinol e quassol A, 18-hidroxiquassina e 14-15-dehidroquassina, 16 $\alpha$ -O-metilneoquassina, 1- $\alpha$ -O-metilquassina (Barbetti *et al.*, 1993; Bertani *et al.*, 2007; Dou *et al.*, 1996; Guo *et al.*, 2005, 2009; Houël *et al.*, 2009).

### ***Alcaloides indólicos***

Os derivados da cantina: 3-metilcantina-2,6-diona; 5-hidroxi-3-metil-4-metoxicantina-2,6-diona; 3-metilcantina-5,6-diona; 2-metoxicantina-6-ona; 5-hidroxi-4-metoxicantina-6-ona e 3-N-óxido de 5-hidroxi-4-metoxicantina-6-ona. Os derivados de  $\beta$ -carbolina: 1-vinil-4,8-dimetoxi- $\beta$ -carbolina; 1-metoxicarbonil- $\beta$ -carbolina, (Barbetti *et al.*, 1987, 1990, 1993; Njar *et al.*, 1993; Díaz *et al.*, 2006).

### ***Esteroides***

Beta-sitosterona,  $\beta$ -sitosterol, campesterol.

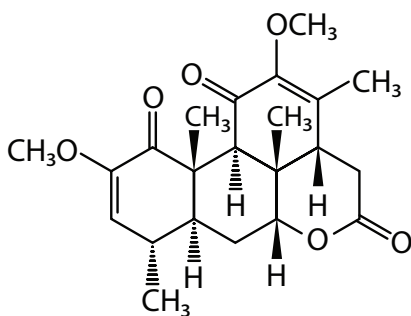
### ***Ácidos alifáticos***

Ácido málico.

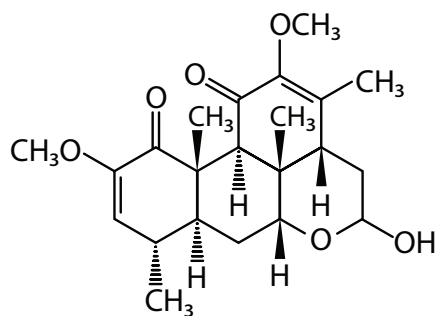
### ***Ácidos aromáticos***

Ácido gálico, ácido gentísico.

### ***Estruturas químicas***

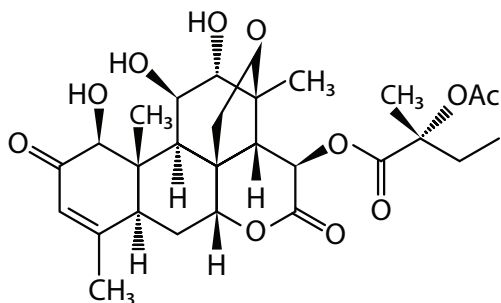


Quassina

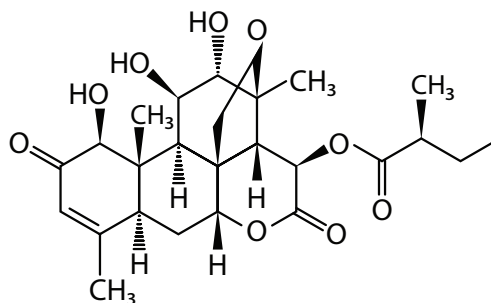


Neoquassina





Quassimarina



Simalikalactona D

### ***Distribuição na planta***

O quassinoide majoritário, quassina, tem um teor médio de 0,10% na madeira de *Quassia amara*, chegando a 0,16% em troncos de maior diâmetro nos exemplares de terrenos úmidos e com apropriada exposição ao sol. Também ocorre em boa concentração no córtex e em menor teor em frutos, flores e folhas de *Quassia amara* (Barbetti *et al.*, 1993; Díaz, Ciccio & Ocampo, 2004; Holman, 1940; Robins & Rhodes, 1984; Simão *et al.*, 1991; Valenta, 1971).

A neoquassina, que acompanha a quassina nas partes lenhosas de *Quassia amara*, atinge o teor mais elevado em exemplares expostos ao sol e de maior idade. Há semelhança entre material de ocorrência natural com o cultivado (Díaz, Ciccio & Ocampo, 2004; Villalobos *et al.*, 1996, 1999). A simalikalactona D e a quassimarina, os componentes principais responsáveis por atividade antimalárica e antineoplásica, estão presentes principalmente nas folhas juvenis e na seiva (Bertani *et al.*, 2006; Kupchan & Steelman, 1976). A observação de que a infusão de folhas jovens secas era mais ativa contra a malária nos testes *in vivo* do que nos *in vitro* poderia indicar a sinergia de outras substâncias, talvez metabólitos do hospedeiro, ativas em si ou que facilitam a ação de simalikalactona D (Bertani *et al.*, 2007). A quantidade de quassina é também maior nas folhas jovens do que nas de maior idade; e maior também no nervo central e nos pecíolos maduros do que nas lamelas (Robins & Rhodes, 1984).

### ***Usos medicinais***

#### ***Usos tradicionais***

O uso histórico na medicina tradicional foi reportado no século XVIII por Philippe Fermin, um pesquisador holandês no Suriname, mas o seu uso para malária foi divulgado pelo lendário ex-escravo Quassy (ou Kwasi Mukamba, nascido em Gana), cujo nome foi dado ao gênero por Linnaeus (Busbey, 1939). O uso tradicional também se

estende a analgesia, problemas gastrointestinais, inclusive úlcera gástrica, flatulência, diarreia, parasitas intestinais (*Entamoeba histolytica* e *Oxyurus*), desordens do fígado e males da vesícula, inclusive náuseas e manchas da pele causadas por problemas hepáticos, bem como um estimulante de apetite, em cefaleia, tontura, arritmia cardíaca, diabetes, leucemia, como inseticida contra piolhos, em infecções bacterianas, contra anemia e picadas de cobras (Alcalde & Del Pozo, 2007; Cecchini, 1971; Dou *et al.*, 1996; Duke, 1994; Girón *et al.*, 1991; Gupta *et al.*, 1979; Raintree Database, 2016; Segleau, 2001; Toma, 2001; Wilkelman, 1986).

Algumas tribos amazônicas utilizam a planta em banhos contra o sarampo e em lavagem bucal após a extração de dentes (Lorenzi & Matos, 2008).

**Emprego do córtex e da madeira:** a madeira e o córtex de *Quassia amara* vêm sendo empregadas principalmente na região do Baixo Amazonas, desde longa data, em substituição à casca de *Cinchona* para a malária (Lorenzi & Matos, 2008). Toma (2001) e Toma e colaboradores (2002) registram o uso da decocção das cascas e da madeira como antimicrobiano, analgésico e digestivo. Embora eles também cite o uso dessas partes contra malária, outros autores apontam a infusão das folhas jovens para tal uso (Bertani *et al.*, 2005). Receitas para os usos em afecções gastrointestinais, náuseas e como tônico foram publicadas por Da Matta (1912), Chernoviz (1996) e Grieve (1931). Le Cointe (1934) também registra esses usos medicinais. A infusão das cascas e da madeira é empregada em forma de clister como amebicida e anti-helmíntico (*Entamoeba histolytica* e *Oxyurus*) (Díaz *et al.*, 2006; Núñez-Meléndez, 1975). As tribos indígenas do Caribe nicaraguense utilizam o decocto dos talos como antídoto contra picadas de serpentes (Coe & Anderson, 1996a, 1996b, 1999 e 2005). Na Europa, se preparam vinhos amargos por maceração de uma pequena quantidade de madeira, para combater náuseas (Cecchini, 1971; Díaz *et al.*, 2006). A madeira e o córtex da *Quassia*, macerados em água fria, como infusão ou licor, têm propriedades tônicas e digestivas. O uso da decocção e infusão de madeira e cascas para diabetes é descrito por Holdridge e Poveda (1975) e Lopez Saez e Pérez Soto (2008). A infusão é utilizada em manchas da pele do rosto causadas por problemas hepáticos (Díaz *et al.*, 2006; Segleau, 2001). Na Argentina e na Costa Rica, emprega-se a decocção da madeira e do córtex também para eliminar piolhos do couro cabeludo (Díaz *et al.*, 2006; Ninci, 1991).

**Emprego das folhas:** na Guiana Francesa, a decocção das folhas frescas vem sendo utilizada como chá digestivo e para o tratamento da malária (Bertani *et al.*, 2005; Mors, Rizzini & Pereira, 2000).

**Emprego das raízes:** o cozimento da raiz de *Quassia amara* é tônico energético, antitérmico e empregado contra a dispepsia e vômitos espasmódicos (Moraes, 2009).

### **Usos apoiados em dados clínicos**

O controle clínico da pediculose humana por decocção da madeira e do córtex de *Quassia amara* foi comprovado em ensaio clínico, duplo-cego, contra placebo (Ninci, 1991).

### **Usos escritos em farmacopeias e documentos oficiais**

*Quassia amara* é listada nas Farmacopeias de Egito, França, Japão, Europa, Reino Unido (British Herbal Pharmacopoeia, 1983, 1996) e no Martindale 30ª ed. (Reynolds, 1993).

### **Outras utilizações**

#### **Inseticida natural**

A atividade inseticida do caule e das cascas de *Quassia amara* é registrada desde 1884, na Inglaterra, no controle de afídeos e lepidópteros (Prakash & Rao, 1997). Trabalhos subsequentes confirmaram essa propriedade (Grainge & Ahmed, 1988; Cubillo, Sanabria & Hilje, 1995; Le Cointe, 1934), que parece se dever a um processo de autodefesa, pois a madeira não é atacada pelos insetos. A ação é observada também em ácaros, coleópteros, hemípteros, himenópteros, lepidópteros e tissanópteros (Alcalde & Del Pozo, 2007; Inclan, Alvarado & Williams, 2007; Leskinen, Polonsky & Bhatnagar, 1984; Mancebo *et al.*, 2000).

#### **Atividade antiofídica**

Tradicionalmente, tem sido utilizada na Nicarágua a decocção do córtex da *Quassia amara* como um potente antiofídico e para controlar os vômitos provocados pelas mordidas das cobras (Pérez Soto, 2008).

### **Farmacologia**

#### **Atividade antimalárica**

Ajaiyeoba e colaboradores (1999) mostraram que o extrato metanólico das folhas de *Q. amara* a 100-200mg/kg, via oral diariamente, suprimiu *Plasmodium berghei berghei* em camundongos, até o dia 4. No entanto, não houve cura radical dos camundongos tratados, e eles morreram até o dia 16 após infecção. A cloroquina, usada como

controle, também suprimiu o parasito até o dia 4, mas não demonstrou a recidiva observada com o extrato.

Com base em resultados prévios (Bertani *et al.*, 2005, 2006) na Guiana Francesa, Bertani e colaboradores (2007) administraram, por via oral, infusos de folhas jovens frescas de *Quassia amara* a 0,5ml, contendo 2,3µg de simalikalactona D, duas vezes ao dia, durante quatro dias, a camundongos infectados por *Plasmodium yoelli yoelli*. Ao mesmo tempo, analisaram os extratos pelo teor de simalikalactona D (Cabral, McChesney & Milhous, 1993), mostrando que as folhas jovens secas continham apenas 1% do conteúdo de simalikalactona das folhas jovens frescas, tornando muito mais alta a dose necessária para suprimir a parasitemia. Outros grupos foram tratados com infusos de folhas maduras, que também continham pouca simalikalactona e se mostraram menos ativos. O resultado permitiu concluir que a simalikalactona era o componente antimalárico mais importante, mas não excluiu a presença de outras substâncias no extrato que contribuísem para essa atividade. Os trabalhos também demonstraram, em culturas de *Plasmodium falciparum*, uma alta atividade de infusos das folhas jovens frescas, aquelas que tinham o maior teor de simalikalactona-D.

#### **Atividade anti-inflamatória**

Um extrato metanólico de *Quassia amara* (parte não especificada) inibiu a secreção de interleucina IL-1β e IL-12 e impediu a translocação de NF-κB mediada por lipopolissacarídeo (LPS) em macrófagos murinos, indicando um potencial anti-inflamatório (Verma *et al.*, 2010; ver, no entanto, Bhattacharjee *et al.*, 2009, a seguir).

#### **Atividade anti-helmíntica**

Uma decocção da madeira em forma de supositório ou clister foi usada clinicamente para controlar *Oxyurus* e outros helmintos intestinais e por via oral, na expulsão de *Entamoeba histolytica*, esta última atividade atribuída à quassina (Coe & Anderson, 1996a, 1996b, 1999; Harris & Phillipson, 1982; Martínez, 1992; Ocampo & Maffioli, 1987).

#### **Atividade antibacteriana**

O extrato apolar (diclorometano) das cascas de *Quassia amara* apresentou um valor de concentração inibitória mínima (CIM) de 62,5µg/ml, utilizando a técnica do *Microplate Alamar Blue Assay* (MABA) contra *Mycobacterium fortuitum*, sendo o mais ativo de 26 extratos de plantas oriundas principalmente do cerrado, examinadas por Arantes e colaboradores (2005).

### ***Motilidade intestinal***

Badilla e colaboradores (1998) mostraram que doses de 250, 500 e 1000mg/kg do extrato bruto da madeira seca de *Quassia amara* produziram um aumento do trânsito intestinal dependente da dose.

### ***Atividade antiulcerogênica***

Badilla e colaboradores (1998) também mostraram em ratos atividade antiulcerogênica do extrato da madeira liofilizado, pelo modelo de indução de úlceras por aplicação de indometacina (10mg/kg, via subcutânea). A atividade efetiva se observou a doses de 1000 a 1500mg/kg em contraste com o controle positivo ranitidina, ativa a 50mg/kg.

### ***Atividade antileucêmica***

A seiva das folhas de *Quassia amara* mostrou atividade contra o tumor experimental de leucemia linfática (P388) em camundongos e em cultura de células do carcinoma humano KB. Os principais componentes responsáveis pela atividade foram identificados como: quassimarina e simalikalactona-D (Kupchan & Streelman, 1976). O efeito inibidor da síntese de DNA e proteínas em Rous sarcoma vírus, exibido por vários quassinoides, sem afetar células normais, é ilustrado também pelo estudo de Pierre e colaboradores (1980).

### ***Atividade antileishmania e estimuladora do sistema imune***

Na dose de 25µg/ml (64,36µM), a quassina mostrou baixa citotoxicidade em macrófagos peritoneais de camundongos, mas controlou a *Leishmania donovani* neles instalada. *L. donovani* exerce o seu efeito patogênico pela inibição da produção de óxido nítrico nos macrófagos infectados. Quassina reverte esse efeito, estimulando a produção de NO e também estimulando citocinas pró-inflamatórias, tais como TNF-α e IL-12 (Bhattacharjee *et al.*, 2009).

### ***Efeito sobre o sono induzido por barbitúricos***

Barros, Lapa e Tanae (2009) mostraram que os extratos aquoso, butanólico e frações semipurificadas das folhas secas de *Quassia amara* L. aumentaram a duração do sono barbitúrico, a fração butanólica sendo dez vezes mais potente que o extrato aquoso. O efeito seria devido à interação dos extratos com enzimas hepáticas responsáveis pelo metabolismo dos barbitúricos.

### ***Atividade hormonal e ação antifertilidade***

O extrato metanólico do caule de *Q. amara* inibe a secreção de testosterona, tanto

basal como estimulada pelo hormônio luteinizante (LH) em células Leydig de ratos. Os ensaios *in vivo* mostraram que o extrato administrado na água de beber, em doses entre 100 e 2000 mg/kg, causou uma redução do peso de testículos, epidídimo e vaso seminal. As contagens de espermatozoides e níveis dos hormônios LH e FSH foram reduzidas. *Quassia amara* assim exibe atividade antifertilidade que, entre 2-metoxicantina-6-ona e quassina isoladas desse extrato, foi relacionada com a quassina. O efeito é reversível, com a fertilidade sendo recuperada em oito semanas pós-tratamento (Njar *et al.*, 1995; Raji & Bolarinwa, 1997).

### **Atividade antiviral**

Apers e colaboradores (2002) mostraram que simalikalactona-D, isolada das raízes de *Quassia africana* Baill., é responsável pela alta atividade contra os vírus *Herpes simplex*, *Semliki forest*, *Coxsackie* e *Vesicular stomatitis*. A quassina não demonstrou tal atividade.

Abdel-Malek e colaboradores (1996) mostraram que o extrato aquoso da casca de *Quassia amara* tem atividade inibitória *in vitro* contra o vírus HIV em células linfoblastoides MT-2, com um índice terapêutico acima de 25.

## **Toxicologia**

### **Ensaio experimental em animais**

**Casca:** Arantes (2009) avaliou a toxicidade oral aguda e em médio prazo (noventa dias) do extrato diclorometânico das cascas de *Q. amara* segundo protocolos da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (Organisation for Economic Cooperation and Development/OECD). Na avaliação da toxicidade aguda, o extrato foi administrado por gavagem em forma de solução aquosa homogênea com Tween 80, nas concentrações de 200, 400 e 800 µg/ml. Para os ensaios de toxicidade a médio prazo, o extrato foi administrado na água de beber. Os efeitos sobre o aspecto (pelo, pele, lacrimação, piloereção) e comportamento (tremores) foram observados a 30 min, uma, duas, quatro, oito e 24 horas, não ocorrendo nenhum desvio nos animais controles que receberam somente água, exceto uma irritabilidade em 30% nos animais com maior dosagem. O perfil bioquímico do sangue – alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), gama glutamil transferase (γ-GT), fosfatase alcalina (ALP), bilirrubina, ureia, creatinina, tempo de protrombina – registrou um aumento discreto de ureia e creatinina. Nas ratas fêmeas, houve uma alteração nas doses mais altas de ALT e γ-GT. O perfil hematológico dos ratos (machos e fêmeas) não mostrou nenhuma alteração. As observações macroscópicas dos órgãos, como



coração, pulmão, baço, rim e fígado, não apresentaram qualquer alteração visível. No estudo de toxicidade oral aguda, na dose de 5000mg/kg não houve nenhuma morte.

**Madeira:** García-González e colaboradores (1997) não observaram qualquer indicação de toxicidade aguda com extrato aquoso da madeira de *Quassia amara* em camundongos, com doses orais de 500 e 1000mg/kg/dia, durante nove dias, mas foi observado um aumento da mobilidade intestinal, discreta a 500mg/kg e significativa a 1000mg/kg.

**Folha:** Barros, Lapa & Tanae (2009) mostraram que a administração do extrato aquoso das folhas secas (1000mg/kg, via oral) não alterou o comportamento de camundongos, mas aumentou a duração do sono barbitúrico. O consumo de decocção de folhas frescas de *Q. amara* não demonstrou resultado tóxico (Bertani *et al.*, 2005).

**Droga associada:** Mello, Mello e Langeloh (2009) desenvolveram um estudo pré-clínico da formulação *Lipotrom*, contendo *Aloe ferox* (Aloe), *Quassia amara* (quina), *Cynara scolymus* (alcachofra), *Gentiana lutea* (genciana), *Peumus boldus* (boldo), *Rhamnus purshiana* (cáscara-sagrada), *Solanum paniculatum* (jurubeba) e *Valeriana officinalis* (valeriana), no qual foram investigados os efeitos toxicológicos quando administrados por via oral (44 dias) em ratos Wistar, durante a prenhez e a lactação e em coelhos machos *Nova Zelândia* durante trinta dias. As dosagens administradas foram dez vezes as preconizadas para fins terapêuticos em seres humanos. No estudo, foram avaliados os seguintes sinais: deambulação, comportamento, sonolência, alterações de ritmo e frequência respiratória. A formulação fitoterápica não apresentou efeitos tóxicos na gestação e lactação e foi considerada relativamente inócua. O uso tópico no couro cabeludo contra piolhos não demonstrou efeito adverso (Newall, Anderson & Phillipson, 1996).

### **Ensaio clínico**

Um ensaio clínico simples foi conduzido com um fitoterápico (*Quassia* da Lisan S.A., Costa Rica) derivado de *Quassia amara* (provavelmente da casca, solvente não especificado) em sessenta voluntários, faixa etária de 15-60 anos, com dispepsia. Destes, um grupo cuja dispepsia derivava de consumo de álcool recebeu extrato padronizado em forma de um comprimido, três vezes ao dia, durante cinco dias (dose não especificada). O outro grupo com dispepsia de diferente origem recebeu o mesmo tratamento, contudo durante trinta dias. Os sintomas como dor epigástrica, hiperacidez, diarreia e constipação desapareceram em aproximadamente metade dos pacientes e diminuíram nos demais (ICS-Unido, 2010).

## ***Precauções***

Em doses normais (1g/dia, via oral em ratas), nenhum efeito adverso foi observado, mas altas dosagens do extrato do caule e das sementes produzem vômitos, irritação da mucosa gástrica (Alonso, 2004; Cáceres, 1996; Cañigual, Vilá & Wichtl, 1998). Se for ingerida em excesso, pode causar depressão (Segleau, 2001).

A quássia é contraindicada para mulheres durante o período menstrual, porque produz cólicas uterinas (Manfred, 1947; Newall, Anderson & Phillipson, 1996; Ocampo & Mafioli, 1987).

## ***Interações com drogas***

As altas dosagens podem interferir quando associadas a drogas para tratamentos cardíacos e anticoagulantes (Alonso, 2004; Newall, Anderson & Phillipson, 1996).

## ***Efeitos sobre a fertilidade***

Conforme citado, o extrato metanólico do caule, administrado na água de beber, reduziu a fertilidade de ratos machos. A quassina foi demonstrada ser o principal responsável por esse efeito (Raji & Bolarinwa, 1997).

***Gravidez:*** não é recomendado a gestantes (Alonso, 2004; Cáceres, 1996; Newall *et al.*, 1996).

## ***Efeitos sobre a lactação***

Está contraindicado para mulheres em fase de aleitamento (Cáceres, 1996; Newall, Anderson & Phillipson, 1996).

***Uso pediátrico:*** não é recomendado para crianças (Cáceres, 1996; Newall, Anderson & Phillipson, 1996).

## ***Formas de dosagem***

***Madeira seca:*** infusão: 0,5g madeira finamente cortada em água fervente durante 10-15min e a uma xícara da infusão ingerida trinta minutos antes das refeições (Wichtl, 2002).

***Usos maceração:*** 2-7g/dia, distribuídos em 2-3x/dia, do extrato fluido (1-2g/dia) e da tintura (1,5g em 50-70% etanol) são citados; mas detalhes precisos das doses dessas preparações não foram localizados (Cáceres, 1996; Newall, Anderson & Phillipson, 1996).

## ***Posologia em uso popular***

**Decocção:** duas colheres (sopa) de *cascas picadas* em um litro de água por 15 minutos. Tomar duas xícaras de chá ao dia (Plantamed database). Bertani e colaboradores (2005) observaram o uso de 100g de caule em 800ml de água, fervendo por 15 min. e deixando esfriar.

**Infusão:** meia colherada (chá) de pó da *madeira* em uma xícara de água fervente, ingerida dez a 15 minutos antes das refeições ou durante (Raintree Database, 2016). Alternativamente, seis colheres (sopa) de folhas picadas em um litro de água fervente (ver também Bertani *et al.*, 2005, 2007). Nota-se que, embora o teor de simalikalactona-D, o quassinoide mais ativo contra malária, fosse maior em folhas jovens frescas, a melhor atividade antimalarial foi encontrada na infusão de folhas jovens previamente dessecadas, aparentemente em razão da presença de substâncias nesse preparo que exercem sinergia sobre a simalikalactona (Bertani *et al.*, 2007).

**Maceração a frio:** duas colheres (chá) de madeira picotada ou em pó são deixadas em água fria uma noite e bebidas para eliminar parasitos internos, cálculos na vesícula e problemas de digestão. A mesma maceração pode ser aplicada topicamente na pele ou no couro cabeludo para eliminar ectoparasitos (Raintree Database, 2016).

**Uso externo:** banhos nos casos de sarampo (Plantamed database).

## ***Regulamentações***

Na Europa, a quassina é permitida com um limite máximo de 5mg/kg em produtos alimentícios, sendo permitido até 10mg/kg em confeitarias e 50mg/kg em bebidas alcoólicas (European Commission, 2002; Newall, Anderson & Phillipson, 1996). Nos Estados Unidos, *Quassia* (de *Picrasma excelsa* ou *Quassia amara*) é considerada de uso seguro em alimentos, segundo a lista do Food and Drug Administration (FDA) *Generally Regarded as Safe Status* (GRAS 172.510) (ICS-Unido, 2010). Nas bebidas não alcoólicas, o limite permitido é de 71,8ppm (Leung & Foster, 1996). Na homeopatia, segundo a Consulta Pública n. 85, de 2002, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), não há restrição aplicável para essa droga.

## REFERÊNCIAS

- ABDEL-MALEK, S. *et al.* Drug leads from the Kallaway herbalists of Bolivia. 1. Background, rationale, protocol and anti-HIV activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 50: 157-166, 1996.
- AJAIYEBOBA, E. O. *et al.* *In vivo* antimalarial activities of *Quassia amara* and *Quassia undulata* plant extracts in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 67: 321-325, 1999.
- ALCALDE, M. T. & DEL POZO, A. Vinagre de quassia como tratamento cosmético natural contra los piojos, Farmácia práctica. Formación Permanente en Dermofarmacia. *Offarm*, Barcelona, 2007. p. 132-133.
- ALONSO, J. *Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos*. 1. ed. Buenos Aires: Editorial Corpus, 2004.
- ALONSO, J. *Tratado de Fitofármacos e Neutraceuticos*. São Paulo: AC Farmacêutica, 2016.
- AMORIM, A. M. *et al.* The vascular plants of a forest fragment in southern Bahia, Brazil. *SIDA Contributions to Botany*, 21: 1.726-1.752, 2005.
- APERS, S. *et al.* Antiviral activity of simalikalactone D, a quassinoid from *Quassia Africana*. *Planta Medica*, 68: 20-24, 2002.
- ARANTES, V. P. *Avaliação Pré-Clínica de Extratos Vegetais de Plantas do Cerrado Brasileiro com Atividade Antimicobacteriana*, 2009. Tese de Doutorado, Araraquara: Universidade Estadual de Paulista.
- ARANTES, V. P. *et al.* Plantas do Cerrado brasileiro com atividade contra *Mycobacterium fortuitum*. *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 26: 195-198, 2005.
- BADILLA, B. *et al.* Actividad gastrointestinal del extracto acuoso bruto de *Quassia amara* (Simaroubaceae). *Revista de Biología Tropical*, 46: 203-210, 1998.
- BALFOUR, J. H. *Manual of Botany, Introduction to the Study of the Structure, Physiology and Classification of Plants*. 2. ed. Glasgow: John Joseph Griffin and Co., 1851.
- BARBETTI, P. *et al.* Indole alkaloids from *Quassia amara*. *Planta Medica*, 53: 289-290, 1987.
- BARBETTI, P. *et al.* New canthin-6-one alkaloids from *Quassia amara*. *Planta Medica*, 56: 216-217, 1990.
- BARBETTI, P. *et al.* Quassinoids from *Quassia amara*. *Phytochemistry*, 32: 1.007-1.013, 1993.
- BARROS, J. S.; LAPA, A. J. & TANAE, M. M. *Avaliação da atividade farmacológica, in vitro, da fração butanólica de Quassia amara L (Simaroubaceae)*, 2009. In: REUNIÃO ANUAL DA SBPC, 61, Manaus.
- BERG, M. E. *Plantas Mediciniais na Amazônia: contribuição ao seu conhecimento sistemático*. 3. ed. Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi, 2010.
- BERTANI, S. *et al.* Evaluation of French Guiana traditional antimalarial remedies. *Journal of Ethnopharmacology*, 98: 45-54, 2005.
- BERTANI, S. *et al.* Simalikalactone D is responsible for the antimalarial properties of an Amazonian traditional remedy use made with *Quassia amara* L. (Simaroubaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, 108: 155-157, 2006.
- BERTANI, S. *et al.* *Quassia amara* L. (Simaroubaceae) leaf tea: effect of the growing stage and desiccation status on the antimalarial activity of a traditional preparation. *Journal of Ethnopharmacology*, 111: 40-42, 2007.

BHATTACHARJEE, S. *et al.* Quassin alters the immunological patterns of murine macrophages through generation of nitric oxide to exert antileishmanial activity. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 63: 317-324, 2009.

BRITISH Herbal Pharmacopoeia. Bristol: British Herbal Medicine Association, 1983.

BRITISH Herbal Pharmacopoeia. Bristol: British Herbal Medicine Association, 1996.

BROWN, N. R. *The Autoecology and Agroforestry Potential of the Bitterwood tree Quassia amara L. ex Blom (Simaroubaceae)*, 1995. Thesis PhD, Cornell: Cornell University.

BUSBEY, R. L. *A Bibliography of Quassia*. Washington: U.S. Dept. of Agriculture, Bureau of Entomology and Plant Quarantine, 1939.

CABRAL, J. A.; MCCHESENEY, J. D. & MILHOUS, W. K. A new antimalarial quassinoid from *Simaba guianensis*. *Journal of Natural Products*, 56: 1.954-1.961, 1993.

CÁCERES, A. *Plantas de Uso Medicinal en Guatemala*. Guatemala: Editora Universitaria San Carlos de Guatemala, 1996.

CAÑIGUERAL, S.; VILÁ, R. & WICHTL, M. *Plantas Medicinales y Drogas Vegetales para Infusión y Tisana: manual para farmacéuticos e médicos*. Milano: Oemf International, 1998.

CECCHINI, T. *Enciclopedia de las Hierbas y de las Plantas Medicinales*. Barcelona: Vecchi, 1971.

CHERNOVIZ, P. L. N. *A Grande Farmacopeia Brasileira*. 19. ed. Belo Horizonte: Itatiaia, 1996.

CLARK, E. P. Quassin. I. The preparation and purification of quassin and neoquassin, with information concerning their molecular formulas. *Journal American Chemical Society*, 59: 927-931, 1937.

COE, F. G. & ANDERSON, G. J. Ethnobotany of the Garífuna of Eastern Nicaragua. *Economical Botany*, 50: 71-107, 1996a.

COE, F. G. & ANDERSON, G. J. Screening of medicinal plants used by the Garífuna of Eastern Nicaragua for bioactive compounds. *Journal of Ethnopharmacology*, 53: 29-50, 1996b.

COE, F. G. & ANDERSON, G. J. Ethnobotany of the Sumu (Ulwa) of Souteastern Nicaragua and comparisons with Miskitu plant lore. *Economy Botany*, 53: 363-386, 1999.

COE, F. G. & ANDERSON, G. J. Snakebite ethnopharmacopoeia of eastern Nicaragua. *Journal of Ethnopharmacology*, 96: 303-323, 2005.

CUBILLO, D.; SANABRIA, G. & HILJE, L. Efecto de un extracto de *Quassia amara* sobre la mosca blanca. In: OCAMPO, R. (ed.). *Potencial de Quassia Amara como Insecticida Natural*. Cartago: Actas Catie, 1995.

DA MATTA, A. A. *Flora Médica Brasiliense*. reimp. Manaus: Valer, 1912.

DÍAZ, R.; CICCIO, J. F. & OCAMPO, R. Domesticación de recursos naturales nativos em condiciones agroecológicas en el trópico húmedo em el Caribe de Costa Rica. In: CANUTO, J. C. & COSTABEBER, J. A. (ed.). *Agroecología: conquistando a soberanía alimentar*. Pelotas: Embrapa Clima Temperado, 2004.

DÍAZ, R. *et al.* Domesticación y Fitoquímica de *Quassia amara* (Simaroubaceae) em el trópico húmedo de Costa Rica. *Lankesteriana*, 6: 49-64, 2006.

DOU, J. *et al.* Qualitative and quantitative high performance liquid chromatographic analysis of quassinoids in Simaroubaceae plants. *Phytochemical Analysis*, 7: 192-200, 1996.

DUKE, J. A. *Amazonian Ethnobotanical Dictionary*. Boca Raton: CRC Press, 1994.

EUROPEAN COMMISSION. The Scientific Committee on Food. SCF/CS/FLAV/FLAVOUR/29 Opinion of the Scientific Committee on Food on quassin, 25 July 2002. Disponível em: <[https://ec.europa.eu/food/system/files/2016-10/fs\\_food-improvement-agents\\_flavourings-out134.pdf](https://ec.europa.eu/food/system/files/2016-10/fs_food-improvement-agents_flavourings-out134.pdf)>. Acesso em: 4 jul. 2022.

FERNAND, V. E. *Initial Characterization of Crude Extracts from Phyllanthus amarus Schum. & Thonn. and Quassia amara L. Using Normal Phase Thin Layer Chromatography*, 2003. Master Thesis, Louisiana: Louisiana St. University.

GARCÍA-GONZÁLEZ, M.; GONZÁLEZ CAMACHO, S. M. & PAZOS SANOU, L. Pharmacologic activity of the aqueous wood extract from *Quassia amara* (Simaroubaceae) on albino rats and mice. *Revista de Biología Tropica*, 44-45: 47-50, 1997.

GENTRY, A. H. *A field guide to the families and genera of woody plants of northwest South America* (Colombia, Ecuador, Peru). Washington: Conservation International, 1993.

GIRÓN, L. M. *et al.* Ethnobotanical survey of the medicinal flora used by the Caribs of Guatemala. *Journal of Ethnopharmacology*, 34: 173-187, 1991.

GRAINGE, M. & AHMED, S. *Handbook of Plants with Pest-Control Properties*. New York: John Wiley & Sons, 1988.

GRANDTNER, M. M. *Elsevier's Dictionary of Trees*. v. 1. Amsterdam: Elsevier, 2005.

GRENAND, P. *et al.* *Pharmacopées Traditionnelles en Guayane*. Paris: IRD Editions, 2004.

GRIEVE, M. *A Modern Herbal*. New York: Harcourt, 1931.

GUO, Z. *et al.* Biologically active quassinoids and their chemistry: potential leads for drug design. *Current Medicinal Chemistry*, 12: 173-190, 2005.

GUO, Z. *et al.* Biologically active quassinoids and their chemistry: potential leads for drug design. *Frontiers in Medicinal Chemistry*, 4: 285-308, 2009.

GUPTA, M. P. *et al.* Ethnopharmacognostic observations on Panamanian medicinal plants. Part. I. *Quarterly Journal of Crude Drug Research*, 17: 115-130, 1979.

HARRIS, A. & PHILLIPSON, J. Cytotoxic and amoebicidal compounds from *Picramnia excelsa*. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 34: 43, 1982.

HENRIETTE'S HERBAL. Site. Disponível em: <[www.henriettes-herb.com/eclectic/usdisp/picrasma-exce.html](http://www.henriettes-herb.com/eclectic/usdisp/picrasma-exce.html)>. Acesso em: 19 nov. 2015.

HOLDRIDGE, L. R. & POVEDA, L. J. *Árboles de Costa Rica. I. Palmas, otras monocotiledóneas arbóreas y árboles con hojas compuestas o lobuladas*. San José: Centro Científico Tropical, 1975.

HOLMAN, H. J. *A Survey of Insecticide Materials of Vegetable Origin*. London: Imperial Institute, 1940.

HOUËL, E. *et al.* Quassinoid constituents of *Quassia amara* L. leaf herbal tea: impact on its antimalarial activity and cytotoxicity. *Journal of Ethnopharmacology*, 126: 114-118, 2009.

INCLAN, D. J.; ALVARADO, E.; WILLIAMS, R. N. Evaluación de cuatro insecticidas naturales para el control de tecla, *Strymon megarus* (Godart) (Lepidóptera: Lycaenidae), en el cultivo de pina. *Tierra Tropical*, 3: 199-210, 2007.



INTERNATIONAL CENTRE FOR SCIENCE AND HIGH TECHNOLOGY (ICS-UNIDO). Medicinal and aromatic plants. Disponível em: <[http://portal.ics.trieste.it/MAPs/MedicinalPlants\\_Plant.aspx?id=650](http://portal.ics.trieste.it/MAPs/MedicinalPlants_Plant.aspx?id=650)>. Acesso em: 10 set. 2010.

JUAREZ-JAIMES, V. *Flora Palinológica de Guerrero: Simaroubaceae*. v. 2. México: Unam, 1992.

KUPCHAN, S. M. & STREELMAN, D. R. Quassamarin, a new antileukemic quassinoid from *Quassia amara*. *Journal of Organic Chemistry*, 41: 3.481-3.482, 1976.

LE COINTE, P. A *Amazônia Brasileira*. v. 3, Árvores e Plantas Úteis. Belém: Livraria Clássica, 1934.

LESKINEN, V.; POLONSKY, J. & BHATNAGAR, S. Antifeedant activity of quassinoids. *Journal of Chemical Ecology*, 10: 1.497-1.507, 1984.

LEUNG, A. Y. & FOSTER, S. *Encyclopedia of Common Natural Ingredients used in Foods, Drugs and Cosmetics*. 2. ed. New York: Wiley, 1996.

LOPEZ SAEZ, J. A. & PÉREZ SOTO, J. Etnofarmacología y actividad biológica de *Quassia amara* (Simaroubaceae): Estado de la cuestión. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 7: 234-246, 2008.

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

MACEDO, E. G.; POTIGUARA, R. C. V. & ROCHA NETO, O. Anatomia foliar de *Quassia amara* L. (Simaroubaceae), uma espécie medicinal e inseticida. *Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi. Ser. Ciências Naturais*, 1: 9-18, 2005.

MANCEBO, F. *et al.* Antifeedant activity of *Quassia amara* (Simaroubaceae) extracts on *Hypsipyla grandella* (Lepidoptera: Pyralidae) larvae. *Crop Protection*, 19: 301-305, 2000.

MANFRED, L. *7.000 Recetas Botánicas à Base de 1.300 Plantas Medicinales Americanas*. Buenos Aires: Kier, 1947.

MARTÍNEZ, N. *Las Plantas Medicinales de México*. México: Botas, 1992.

MELLO, J. R. B.; MELLO, F. B. & LANGELOH, A. Toxicidade pré-clínica de fitoterápico contendo *Aloe ferox*, *Quassia amara*, *Cynara scolymus*, *Gentiana lutea*, *Peumus boldus*, *Rhamnus purshiana*, *Solanum paniculatum* e *Valeriana officinalis*. *Latin American Journal of Pharmacy*, 28: 183-191, 2009.

MORAES, M. *Phytographia ou Botanica Brasileira Aplicada à Medicina, às Artes e à Indústria*. Rio de Janeiro: B. L. Garnier, BiblioBazaar, LLC, 2009.

MORS, W. B.; RIZZINI, C. T. & PEREIRA, N. A. *Medicinal Plants of Brazil*. Algonac, Michigan: Reference Publications, 2000.

MORTON, J. F. *Atlas of Medicinal Plants of Middle America*. Springfield: Charles C. Thomas Publisher, 1981.

NESTLER, T.; TITTEL, G. & WAGNER, H. Quantitative Bestimmung der Bitter-Quassinoide von *Quassia amara* und *Picrasma excelsa*. *Planta Medica*, 38: 204-213, 1980.

NEWALL, C. A.; ANDERSON, L. A. & PHILLIPSON, J. D. *Herbal Medicines: a guide for healthcare professionals*. London: The Pharmaceutical Press, 1996.

- NINCI, M. E. Prophylaxis and treatment of pediculosis with *Quassia amara*. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Córdoba)*, 49: 27-31, 1991.
- NJAR, V. C. *et al.* 2-methoxycanthin-6-one: a new alkaloid from the stem wood of *Quassia amara*. *Planta Medica*, 59: 259-261, 1993.
- NJAR, V. C. *et al.* Antifertility activity of *Quassia amara*: quassin inhibits the steroidogenesis in rat Leydig cells *in vitro*. *Planta Medica*, 61: 180-182, 1995.
- NÚÑEZ-MELÉNDEZ, E. *Plantas Medicinales de Costa Rica y su Folclore*. San José: Editora Universitária Costa Rica, 1975.
- OCAMPO, R. & MAFFIOLI, A. *El Uso de Algunas Plantas Medicinales en Costa Rica*. v. 1. San José: Litografía e Imprenta Lil., 1987.
- PEREIRA, J. *The Elements of Materia Medica*. London: Longmans, 1842. p. 391-394.
- PÉREZ, E. *Plantas Útiles de Colombia*. Medellín: Victor Hugo, 1990.
- PÉREZ SOTO, J. *Conocimientos y Usos Etnobotánicos Acerca de Plantas con Potencial Medicinal de la Comunidad de Tilgue (Isla de Ometepe, Departamento de Rivas, Nicaragua)*, 2008. Monografía de Licenciatura, Managua: Universidad Nacional Autónoma da Nicaragua.
- PIERRE, A. *et al.* Structural requirements of quassinoids for the inhibition of cell transformation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 93: 675-686, 1980.
- PITTIER, H. *Plantas usuales de Costa Rica*. San José: Costa Rica, 1978.
- PLANTAMED DATABASE. Site. Disponível em: <[www.plantamed.com.br/plantaservas/especies/Quassia\\_amara.htm](http://www.plantamed.com.br/plantaservas/especies/Quassia_amara.htm)>. Acesso em: 28 jul. 2016.
- POLONSKY, J. Quassinoid bitter principles. *Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe*, 30: 101-150, 1973.
- PRAKASH, A. & RAO, J. *Botanical Pesticides in Agriculture*. Boca Raton: CRC Press Inc., 1997.
- RAINTREE DATABASE. Site. Disponível em: <[www.rain-tree.com/amargo.htm#V1cpCXr0-OI](http://www.rain-tree.com/amargo.htm#V1cpCXr0-OI)>. Acesso em: 27 jul. 2016.
- RAJI, Y. & BOLARINWA, A. F. Antifertility activity of *Quassia amara* in male rats – *in vivo* study. *Life Science*, 61: 1.067-1.074, 1997.
- REYNOLDS, J. E. F. *The Extra Pharmacopoeia*. 30. ed. London: The Pharmaceutical Press, Martindale, 1993.
- ROBINS, R. J. & RHODES, M. J. C. High-performance liquid chromatographic methods for the analysis and purification of quassinoids from *Quassia amara* L. *Journal of Chromatography*, 283: 436-440, 1984.
- SARAI, G. *et al.* Liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometric determination of quassin and neoquassin in fruits and vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58: 2.807-2.811, 2010.
- SEGLEAU, J. *Plantas Medicinales en el Trópico Húmedo*. San José: Guayacán, 2001.
- SIMÃO, S. M. *et al.* Chemogeographical evolution of quassinoids in Simaroubaceae. *Phytochemistry*, 30: 853-865, 1991.

STEVENS, W. D. *et al.* *Flora de Nicarágua*. v. 85, tomos I, II y III. St. Louis Missouri: Missouri Botanical Garden Press, 2001.

THOMAS, W. W. The American genera of Simaroubaceae and their distribution. *Acta Botanica Brasílica*, 4: 11-18, 1990.

TOMA, W. *Atividade Analgésica e Antiulcerogênica de Quatro Extratos de Diferentes Polaridades Obtidos a Partir das Cascas de Quassia amara L.*, 2001. Dissertação de Mestrado, Campinas: Universidade Estadual de Campinas.

TOMA, W. *et al.* Antiulcerogenic activity of four extracts obtained from the bark wood of *Quassia amara* L. (Simaroubaceae). *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 25: 1.151-1.155, 2002.

TROPICOS. Missouri Botanical Garden. Disponível em: <[www.tropicos.org/Name/29400117](http://www.tropicos.org/Name/29400117)>. Acesso em: 12 ago. 2010.

VALENTA, Z. Ryanodine and quassin. *In*: INTERNATIONAL TOPAC CONGRESS OF PESTICIDE CHEMISTRY, 1971, Tel-Aviv, Pesticide Chemistry Proceedings.

VERMA, N. *et al.* Evaluation of inhibitory activities of plant extracts on production of LPS-stimulated pro-inflammatory mediators in J774 murine macrophages. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 336: 127-135, 2010.

VILLALOBOS, R. Caracterización de la distribución de una planta medicinal (*Quassia amara*) como base para su manejo técnico. *In*: CONGRESSO NACIONAL AGRONÔMICO, 10, San José. *Anais...* San Jose: Euned, 1996. v. I

VILLALOBOS, R. *et al.* Variations in the quassin and neoquassin content in *Quassia amara* (Simaroubaceae) in Costa Rica. Ecological and management implications. *Acta Horticulturae*, 502: 369-375, 1999.

WAGNER, H.; BLADT, S. & ZGAINSKI, E. M. *Plant Drug Analysis*. Berlin: Springer, 1984.

WICHTL, M. *Teedrogen und Phytopharmaka*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlags Gesellschaft, 2002.

WILKELMAN, M. Frequently used medicinal plants in Baja California Norte. *Journal of Ethnopharmacology*, 18: 109-131, 1986.

WOODSON, R. E.; SCHERY R. W. & PORTER, D. M. Flora of Panama. Part VI. Family 90. Simaroubaceae. *Annals Missouri Botanical Garden*, 60: 23-39, 1973.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *WHO Guidelines for Assessing Quality of Herbal Medicines with Reference to Contaminants and Residues*. Geneva: WHO, 2007.

