

**Levantamento bibliográfico sobre o uso popular de
Aristolochia spp na prevenção e no tratamento do câncer**
***Bibliographic survey on the popular use of *Aristolochia* spp in
cancer prevention and treatment***
***Encuesta bibliográfica sobre el uso popular de *Aristolochia* spp
en la prevención y el tratamiento del cáncer***

Aparecida Rios Soares¹
Roberta Rios Soares²
Cláudio Rodrigo Nogueira³
Danielle Bogo⁴

¹ Doutoranda e mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Graduada em Farmácia pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG). Farmacêutica-bioquímica na Universidade Federal de Rondonópolis (UFR). E-mail: cidafarmaco@hotmail.com, ORCID: <https://orcid.org/000-0002-65404271>

² Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Médica da Unidade de Saúde da Família Maria de Lourdes dos Santos – Secretaria Municipal de Saúde. E-mail: rrs.robertarios@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6383-5721>

³ Graduado em Ciências Exatas e Tecnologia pela Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD). Professor adjunto, Classe C, Nível 1, da UFGD, Brasil. E-mail: claudiornogueira@ufgd.edu.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2267-4754>

⁴ Doutora e mestre em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste, pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Graduada em Farmácia pela UFMS. Professora adjunta 2 em cursos de graduação, docente permanente em cursos de pós-graduação e coordenadora do Curso de Alimentos – Tecnológico da UFMS. E-mail: danielle.bogo@ufms.br, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0233-3047>

Resumo: Dentre as plantas que apresentam atividades biológicas, encontra-se a Aristolochia, que pode causar toxicidade em humanos, sendo suas folhas e raízes empregadas no tratamento de câncer. O objetivo deste artigo foi realizar um levantamento das espécies da Aristolochia em diversas regiões. As informações foram obtidas por meio de produções científicas, de 2010 a 2020, nas bases de dados PubMed: 672 artigos; LILACS: 24; SciELO: 25; e MEDLINE: 535, num total de 1.256 artigos; destes, 518 estavam duplicados e foram rejeitados, restando 738. Apenas 10 preencheram o objetivo, após análise dos títulos e resumos. Foram utilizados os Descritores (DeCS): Aristolochia AND (extracts OR phytotherapy OR plants, medicinal OR medicine, traditional OR plants OR ethobotany OR therapeutic use OR botany OR neoplasms). Foi identificado deficit quanto ao número de espécies Aristolochia. Apesar de semelhanças toxicológicas, há casos em que se subnotificam ou não se informam as reações adversas.

Palavras-chave: plantas medicinais; etnobotânica; extratos; uso tradicional.

Abstract: Among the plants that have biological activities, there is Aristolochia, which can cause toxicity in humans, and its leaves and roots are used in the treatment of cancer. The aim of this article was to carry out a survey of Aristolochia species in different regions. The information was obtained through scientific productions, from 2010 to 2020, in the PubMed database: 672 articles; LILACS: 24; SciELO: 25; and MEDLINE: 535, in a total of 1,256 articles, of which 518 were duplicated and therefore rejected, leaving 738. Only 10 fulfilled the objective, after analyzing the titles and abstracts. The Descriptors (DeCS) used were: Aristolochia AND (extracts OR phytotherapy OR plants, medicinal OR medicine, traditional OR plants OR ethobotany OR therapeutic use OR botany OR neoplasms). A deficit in the number of Aristolochia species was identified. Despite toxicological similarities, there are cases in which adverse reactions are underreported or not reported.

Keywords: medicinal plants; ethnobotany; extracts; traditional use.

Resumen: Entre las plantas que tienen actividades biológicas, se encuentra Aristolochia, que puede causar toxicidad en humanos, y sus hojas y raíces se utilizan en el tratamiento del cáncer. El objetivo de este artículo fue realizar un relevamiento de especies de Aristolochia en diferentes regiones. La información se obtuvo a través de producciones científicas, de 2010 a 2020, en las bases de datos PubMed: 672 artículos; LILACS: 24; SciELO: 25; y MEDLINE: 535, en un total de 1.256 artículos, de los cuales 518 fueron duplicados y por eso rechazados, quedando 738. Solo 10 cumplieron el objetivo, tras analice de los títulos y resúmenes. Se utilizaron los Descritores (DeCS): aristolochia AND (extracts OR phytotherapy OR plants, medicinal OR medicine, traditional OR plants OR ethobotany OR therapeutic use OR botany OR neoplasms). Se identificó un déficit en el número de especies de Aristolochia. A pesar de las similitudes toxicológicas, hay casos en los que las reacciones adversas no son informadas de la manera correcta o no son notificadas.

Palabras clave: plantas medicinales; etnobotánica; extractos; uso tradicional.

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais é uma prática utilizada por diversos povos de diversas regiões há várias gerações, devido aos seus componentes químicos que apresentam e as diferentes atividades farmacológicas, com intuito de realizar o tratamento de diversas patologias. Porém, por ser de origem natural, a população que faz uso desses medicamentos fitoterápicos os vê como suplementos alimentares seguros, e não como medicamentos que podem apresentar efeitos colaterais.

Dentre os inúmeros gêneros de plantas que apresentam atividades biológicas, encontra-se o gênero *Aristolochia*. Alguns estudos demonstram que, apesar de apresentar toxicidade em humanos, algumas espécies são frequentemente empregadas no tratamento de câncer, utilizando folhas e raízes.

Baseado nisso, este trabalho realizou um levantamento bibliográfico nas bases de dados referente aos registros etnobotânicos de espécies do gênero *Aristolochia* em diversas regiões do mundo. Foi feito um levantamento dos dados, compilados na forma de uma tabela com os respectivos autores, distribuição geográfica, nome da espécie, parte da planta que foi utilizada, forma de utilização, finalidade do uso e os resultados do uso da referida planta para a prevenção ou o tratamento do câncer.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um artigo de revisão. A coleta de informações foi obtida por meio de produções científicas, publicadas até 2020. O material analisado foi obtido por meio de artigos científicos indexados nas seguintes plataformas on-line: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Public/Publisher Medline (PubMed).

A seleção dos estudos foi estruturada a partir da utilização dos seguintes termos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): *Aristolochia* AND (*extracts* OR *phytotherapy* OR *plants, medicinal* OR *medicine, traditional* OR *plants* OR *ethobotany* OR *therapeutic use* OR *botany* OR *neoplasms*).

Em seguida, realizou-se uma análise criteriosa dos títulos e resumos de cada estudo, obtendo-se os seguintes quantitativos: Public/Publisher Medline (PubMed): 672 artigos; Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS): 24; Scientific Electronic Library Online (SciELO): 25; e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE): 535, perfazendo um total de 1.256 artigos, sendo que, destes, 518 estavam duplicados e foram rejeitados, restando apenas 738. Os artigos pesquisados foram os que tinham sido publicados até novembro de 2020 e que destacavam no título ou no resumo a utilização da planta *Aristolochia* spp pela população, com ênfase na prevenção ou no tratamento do câncer.

Após análise criteriosa dos títulos e resumos de cada estudo, deste total, apenas 10 preenchem os critérios de inclusão para o objetivo proposto. Dessa maneira, este é um artigo de revisão, quantitativo, focalizando nas informações da prática e do conhecimento etnobotânico sobre a utilização da planta do gênero *Aristolochia*.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Thorne (1992) as angiospermas estão divididas em 450 famílias; distribuídas em 13.678 gêneros, com aproximadamente 257.400 espécies. Entre elas, encontra-se a Aristolochiaceae, conhecida também como a família do cipó-mil-homens, que se encontra distribuída em regiões tropicais e temperadas (JUDD, 2009). Essa família está dividida em duas subfamílias: 1) Aristolochioideae, formada pelos gêneros *Aristolochia sensu lato* (s.l.) e *Thottea*; e 2) Asaroideae, constituída pelos gêneros *Asarum* e *Saruma* (LOPES, 2001; NOGUEIRA, 2012).

O gênero *Aristolochia* compreende cerca de 500 espécies, sendo considerado o mais numeroso na família Aristolochiaceae, com aproximadamente 100 espécies catalogadas na flora brasileira (BERJANO *et al.*, 2009; MARCHESINI, 2009). As espécies que fazem parte dessa família são consideradas ervas, lianas ou arbustos, que têm como características: folhas alternas e espiraladas, simples, às vezes lobadas, inteiras; flores bissexuais, radiais a bilaterais; sépalas; pétalas geralmente ausentes; estames, quase sempre com 6-12 filetes; e carpelos 4 a 6; os grãos de pólen quase sempre

se apresentam sem aberturas; 4 a 6 estigmas; sementes aplanadas e fruto cápsula abrindo desde a base (JUDD, 2009).

Pesquisas realizadas com o gênero *Aristolochia* demonstraram algumas propriedades terapêuticas, por exemplo: analgésico, anti-diurético, anti-inflamatório, antimicrobiano, antioxidante e antiparasitário (ALEIXO, 2014).

Além das propriedades citadas acima, a planta *Aristolochia* spp apresenta também atividade antiproliferativa e antitumoral, como mostra um estudo realizado por Benarba, quando utilizou a planta *Aristolochia longa*, demonstrando que o extrato aquoso dessa planta induziu a inibição do crescimento celular do linfoma de Burkitt (BL41), por apoptose (BENARBA, 2014). Em um outro estudo *in vivo*, utilizou-se dietilnitrosamina em camundongos Balb/c para a formação do carcinoma hepatocelular; logo após, os camundongos foram tratados com extratos metanólicos de raízes de *Aristolochia tagala*, e os resultados sugeriram que os componentes ativos da *Aristolochia* podem exercer efeitos anticâncer por meio da sinalização NF- κ B mediada por TNF- α (HADEM; SHARAN; KMA, 2016).

Quanto ao seu perfil químico, existem diferenças significativas nos perfis químicos das espécies brasileiras de Aristolochiaceae, ocorrendo com maior frequência compostos das classes dos lignoides, terpenoides, alcaloides, alcanidas e flavonoides (LOPES, 2001; LEITÃO, 1992; PRIESTAP, 2002).

Um estudo fitoquímico anterior demonstrou que a espécie *A. galeata*, uma das espécies que se encontram distribuídas no bioma Cerrado, contém esteroides, triterpenoides, flavonoides, cumarinas e alcaloides. Nesse mesmo estudo, ficou demonstrada a atividade de extratos dessa planta contra bactérias Gram-positivas, pertencentes ao gênero *Staphylococcus* e *Enterococcus* (ALEIXO, 2014).

A presença de ácidos aristolóquicos no gênero *Aristolochia* pode causar nefrotoxicidade e mutagenicidade (KOHARA *et al.*, 2002; CHEN *et al.*, 2007). Pesquisas realizadas no sudoeste da Nigéria revelaram a inexistência dessa toxicidade induzida por *Aristolochia* spp em pacientes com diabetes que faziam uso nas decocções (SULYMAN *et al.*, 2016). De acordo com ZHOU *et al.* (2019), são necessárias mais pesquisas, pois não há indícios epidemiológicos e experimentos em animais suficientes de que possa ter relação direta dos ácidos aristolóquicos com o câncer, havendo,

então, muitas divergências entre o real poder farmacológico do gênero *Aristolochia* com os estudos toxicológicos apresentados de citotoxicidade e mutagenicidade (SILVA *et al.*, 2019).

Utilizando-se a metodologia descrita anteriormente, foram incluídos inicialmente 738 artigos. Deste total, apenas 10 preenchem os critérios de inclusão para o objetivo proposto. A seguir, no Quadro 1, apresenta-se a descrição dos estudos selecionados na revisão, considerando título do artigo, autores, espécie de *Aristolochia* spp e parte da planta utilizada, finalidade e os resultados encontrados pelos autores.

Quadro 1 – Descrição dos estudos selecionados na revisão, considerando título do artigo, autores, espécie de *Aristolochia*, parte da planta utilizada, finalidade e os resultados.

Artigo	Autores	Distribuição geográfica	Espécie	Parte da planta utilizada	Forma de utilização e qual a finalidade	Resultados
1 - Isolation, Characterization and Quantity Determination of Aristolochic Acids, Toxic Compounds in <i>Aristolochia bracteolata</i> L.	ABDELGADIR, A. A.; AHMED, E. M.; ELTOHAMI, M. S.	Sudão Central	<i>Aristolochia bracteolata</i>	A planta inteira	Analgésico e efeitos diuréticos, tratamento de tumores, malária, febre, antiescorpião, anticobra.	O artigo relata que, apesar de ser usada para o tratamento de tumores e outras patologias, ficou confirmada presença de ácidos aristolóquicos no extrato metanólico, apresentando-se nos roedores como: - Tóxicos; - Carcinogênicos; - Nefrotóxicos.
2 - Ethnobotanical study, antifungal activity, phytochemical screening and total phenolic content of Algerian <i>Aristolochia longa</i> .	BENARBA, B.; MEDDAH, B.	Província de Mascara (Oeste da Argélia)	<i>Aristolochia longa</i>	- 89% as raízes; - 9% as folhas; - 2% as plantas inteiras.	Cem pessoas foram entrevistadas: para o câncer (39%), infecções de pele (14%), diabetes (11%), doenças gastrointestinais (9%), além de outras doenças. - Raízes trituradas com mel (63%) via oral; - Misturas com leite (13%) e com outras plantas medicinais (12%); - Decocção em água (11%); - Em pasta (triturada com azeite ou água), para infecções de pele e reumatismo.	Neste artigo, os autores não apresentaram teste de toxicidade algum. Relataram que, em um dos seus estudos, o extrato aquoso de <i>A. longa</i> induziu apoptose da linha celular BL41 de forma dose-dependente, por meio do desencadeamento da via mitocondrial.

Artigo	Autores	Distribuição geográfica	Espécie	Parte da planta utilizada	Forma de utilização e qual a finalidade	Resultados
3 - Response of Bone Resorption Markers to Aristolochia longa Intake by Algerian Breast Cancer Postmenopausal Women.	BENARBA, B.; MEDDAH, B.; TOUIL, A. T.	Argélia	Aristolochia longa	Raízes	Mulheres em período pós-menopausa, diagnosticadas com câncer de mama primário, foram recrutadas e tiveram de ingerir 1 g da raiz de A. longa.	Este artigo demonstrou que o uso da Aristolochia predispõe a: - Aumento dos marcadores séricos renais: ureia, creatinina, ácido úrico. - Aumento nas concentrações de marcadores de reabsorção óssea: piridinolina e desoxipiridinolina.
4-Ethnopharmacological Survey of Herbal Remedies Used for the Treatment of Cancer in the Greater Casablanca-Morocco.	BOURHIA, M. et al. (2019a)	Região da Grande Casablanca, Marrocos.	-Aristolochia baetica; -Aristolochia paucinervis.	Raízes 37,5%; Folhas: 37,5%; Caulo: 12,5%; Casca: 12,5%.	1 g misturada com mel, ou manteiga salgada, e chá.	O presente trabalho referiu que há efeitos colaterais e adversos, tais como: - Insuficiência renal; - Alteração de parâmetros bioquímicos em camundongos.
5 - Phytochemical Screening and Toxicological Study of Aristolochia boetica Linn Roots: Histopathological and Biochemical Evidence	BOURHIA, M. et al. (2019b)	Marrocos	Aristolochia baetica	Raízes	As raízes preparadas em água são utilizadas contra o câncer e doenças digestivas, já a planta inteira é usada como anti-inflamatório e antisséptico. As flores são utilizadas para tratar problemas reumáticos, as partes aéreas e problemas abortivos.	O artigo relata ser pouco tóxica. No entanto, este extrato demonstrou alta toxicidade nos parâmetros séricos e tecidos histológicos quando ingerido por muito tempo.

Artigo	Autores	Distribuição geográfica	Espécie	Parte da planta utilizada	Forma de utilização e qual a finalidade	Resultados
6 - Inhibitory potential of methanolic extracts of <i>Aristolochia tagala</i> and <i>Curcuma caesia</i> on hepatocellular carcinoma induced by diethylnitrosamine in BALB/c mice.	HADEM, K. L. H.; SHARAN, R. N.; KMA, L. (2014)	Meghalaya, Índia.	<i>Aristolochia tagala</i> Cham.	Raízes	Este experimento foi realizado em camundongos que não manifestaram anormalidade alguma após a administração de AT até a dose de 1.000 mg/kg pc. As raízes são usadas na forma de pasta e nas formulações, para tratar: - Picadas de cobra; - Febre; - Dor de estômago; - Distúrbio bilioso; - Membros inchados; - Problema de menstruação; - Dor reumatoide.	A análise mostrou que <i>Aristolochia</i> contém compostos bioativos com propriedades antioxidantes e sugere que têm algumas propriedades anticâncer.
7 - Phytochemicals of <i>Aristolochia tagala</i> and <i>Curcuma caesia</i> exert anticancer effect by tumor necrosis factor- α -mediated decrease in nuclear factor kappa B binding activity.	HADEM, K. L. H.; SHARAN, R. N.; KMA, L. (2016)	Não informado.	<i>Aristolochia tagala</i> .	Extrato metanólico das raízes.	Esta pesquisa foi realizada in vivo com camundongos BALB/c.	Este estudo apresentou como resultado: - Potencial anticâncer de <i>Aristolochia</i> contra o carcinoma hepatocelular induzido por dietilnitrosamina in vivo.
8 - Cytotoxic and DNA interaction activities of extracts from medicinal plants used in Argentina.	MONGELLI, E. et al.	Argentina	<i>Aristolochia triangularis</i> .	Partes aéreas da planta.	- Infusões; - Decocções.	Este artigo indica a presença de substâncias citotóxicas contra células KB (células de carcinoma epidermoide oral humano), correlacionando com os dados experimentais e os usos.

Artigo	Autores	Distribuição geográfica	Espécie	Parte da planta utilizada	Forma de utilização e qual a finalidade	Resultados
9 - Antibacterial Activity of <i>Aristolochia bracteata</i> Root Extracts.	NEGI, P. S.; ANANDHAPARAMAKRISHNAN, C.; JAYAPRAKASHA, G. K.	Não informado.	<i>Aristolochia bracteata</i> .	Raiz	<ul style="list-style-type: none"> - Estimulante gástrico; - Tratamento de câncer; - Inflamação pulmonar; - Disenteria; - Picadas de cobra; - A decoção das raízes para reduzir o excesso de secreções puerperais; - Expectorante; - Antitussígeno; - Analgésico; - Antiasmático. 	O trabalho destaca que as raízes apresentam ácidos aristolóquicos, apresentando grupos funcionais; assim, são capazes de agir como mutante letal na fase mitótica.
10 - Substitution between <i>Aristolochia</i> and <i>Bryonia</i> genus in North-Eastern Morocco: toxicological implications	YAMANI, A. et al.	Nordeste do Marrocos, nas províncias de Oujda e Berkane.	<i>Aristolochia baetica</i> Linn e <i>Aristolochia longa</i>	Raízes	<p>Via oral (86%) na forma de pó misturado com mel, ou infusão, e também na forma de cataplasma. As pessoas utilizam para</p> <ul style="list-style-type: none"> - "Palpitação da aorta abdominal"; - Constipação; - Distúrbios gastrointestinais; - Emético; - Purgante; - Diurético; - Picadas de cobra; - Várias formas de câncer; - Diabetes; - Doenças dermatológicas. 	Neste artigo, os autores relatam que plantas do gênero <i>Aristolochia</i> têm ácidos aristolóquicos em toda a planta, apresentando então toxicidade.

Fonte: A própria autora.

Vale destacar que, no artigo 3 (Quadro 1), os autores identificaram várias limitações; por exemplo, não foram avaliados os níveis séricos de vitamina D e PTH, que são mediadores na associação entre a função renal e os ossos. Para Bourhia *et al.* (2019a), artigo 4, os entrevistados consideraram as plantas medicinais sem efeitos colaterais e de baixo custo quando comparadas com medicamentos convencionais. Além disso, alguns acreditam que são mais eficazes contra o câncer do que os medicamentos sintéticos. Para este mesmo autor, no artigo 5 do quadro apresentado, as pessoas utilizam esta planta para o tratamento do câncer, porém, nos ensaios realizados nesta pesquisa com os extratos das raízes, ficou demonstrada ser tóxica em camundongos após terem recebido doses repetidas. Houve alterações histológicas quando tratados com 2 g/kg/dia.

Hadem *et al.* (2014) mencionaram que os médicos fazem uso de ervas para o tratamento do câncer e também de outras patologias. Importante também salientar que os autores relatam certa confusão por parte dos colhedores e dos fitoterapeutas, ao trocar *A. longa* por *Bryonia dioica*, ameaçando, dessa forma, a saúde dos pacientes que fazem uso dessa terapia.

4 CONCLUSÃO

Foi possível identificar um *deficit* nas produções científicas diante do atual número de espécies do gênero *Aristolochia*. Ainda, apesar de haver informações toxicológicas semelhantes, há casos em que se subnotificam ou não se informam as reações adversas. Apesar da facilidade do acesso às folhas, as raízes foram as mais utilizadas nos artigos citados.

REFERÊNCIAS

ABDELGADIR, A. A.; AHMED, E. M.; ELTOHAMI, M. S. Isolation, characterization and quantity determination of Aristolochic acids, toxic compounds in *Aristolochia bracteolata* L. *Libertas Academica*, [s.l.], v. 5, p. 1-8, 2011.

ALEIXO, Á. A. *et al.* Antibacterial and cytotoxic antibacterial potential of ethanol extract and fractions from *Aristolochia galeata* Mart. ex Zucc. *Journal of Medicinal Plant Research*, [s.l.], v. 8, n. 7, p. 326-30, feb. 2014.

BENARBA, B.; MEDDAH, B. Ethnobotanical study, antifungal activity, phytochemical

screening and total phenolic content of Algerian *Aristolochia longa*. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, Toronto, v. 3, n. 4, 2014.

BENARBA, B.; MEDDAH, B.; TOUIL, A. T. Response of bone resorption markers to *Aristolochia longa* intake by algerian breast cancer postmenopausal women. *Advances in Pharmacological Sciences*, London, v. 2014, 2014.

BERJANO, R.; ROA, F.; TALAVERA, S.; GUERRA, M. Cytotaxonomy of diploid and polyploid *Aristolochia* (Aristolochiaceae) species based on the distribution of CMA/DAPI bands and 5S and 45S rDNA sites. *Plant Systematics and Evolution*, [s.l.], v. 280, n. 1/2, p. 219-27, 2009.

BOURHIA, M. *et al.* Ethnopharmacological survey of herbal remedies used for the treatment of cancer in the greater Casablanca-Morocco. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, London, v. 2019, 2019a.

BOURHIA, M. *et al.* Phytochemical screening and toxicological study of *Aristolochia boetica* Linn roots: histopathological and biochemical evidence. *Journal of Toxicology*, London, v. 2019, 2019b.

CHEN, C. Y.; LIAO Y. M.; TSAI, W. M.; KUO, H. C. Upper urinary tract urothelial carcinoma in eastern Taiwan: high proportion among all urothelial carcinomas and correlation with chronic kidney disease. *Journal of the Formosan Medical Association*, [s.l.] v. 106, n. 12, p. 992-98, 2007.

HADEM, K. L. H.; SHARAN, R. N.; KMA, L. Inhibitory potential of methanolic extracts of *Aristolochia tagala* and *Curcuma caesia* on hepatocellular carcinoma induced by diethylnitrosamine in BALB/c mice. *Journal of Carcinogenesis*, Nova Deli, v.13, n. 7, 2014.

HADEM, K. L. H.; SHARAN, R. N.; KMA, L. Phytochemicals of *Aristolochia tagala* and *Curcuma caesia* exert anticancer effect by tumor necrosis factor- α -mediated decrease in nuclear factor kappa B binding activity. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, [s.l.], v. 7, p. 1-11, 2016.

JUDD, W. S. *et al.* *Sistemática vegetal: um enfoque filogenético*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

LEITÃO, G. G.; KAPLAN, M. A. C. Química do gênero *Aristolochia*. *Revista Brasileira de Farmácia*, São Paulo, v. 73, p. 65-75, 1992.

LOPES, L. M. X.; NASCIMENTO, I. R.; SILVA, T. Phytochemistry of the Aristolochiaceae

family. In: MOHAN, R. M. (Ed.). *Research advances in phytochemistry*, Kerala: Global Research Network, 2001. p. 19-108.

MARCHESINI, A. M.; PRADO, G. G.; MESSIANO, G. B.; MACHADO, M. B.; LOPES, L. M X. Chemical constituents of *Aristolochia giberti*. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, São Paulo, v. 20, n. 9, p. 1598-608, aug. 2009.

MONGELLI, E.; PAMPURO, S.; COUSSIO, J.; SALOMON, H.; CICCIA, G. Cytotoxic and DNA interaction activities of extracts from medicinal plants used in Argentina. *Journal of Ethnopharmacology*, Amsterdam, v. 71, n. 1-2, p. 145-51, 2000.

KOHARA, A.; SUZUKI, T; HONMA, M.; OHWADA, T; HAYASHI, M. Mutagenicity of aristolochic acid in the *lambda/lacZ* transgenic mouse (MutaMouse). *Mutation Research*, Amsterdam, v. 515, n. 1-2, mar. 2002.

NEGI, P. S.; ANANDHARAMAKRISHNAN, C.; JAYAPRAKASHA, G. K. Antibacterial Activity of *Aristolochia bracteata* Root Extracts. *Journal of Medicinal Food*, New Rochelle, v. 6, n. 4, p. 401-03, 2003.

NOGUEIRA, C. R.; LOPES, L. M. X. Nitro derivatives and other constituents of *Aristolochia melastoma*. *Química Nova*, São Paulo, v. 35, n. 4, p. 780-82, 2012.

PRIESTAP, H. A.; VAN BAREN, C. M.; DILEO, P.; PRADO, H. J.; NEUGEBAUER, M.; MAYER, R.; BANDONI, A. Essential oils from aerial parts of *Aristolochia gibertii* Hook. *Flavour and Fragrance Journal*, [s.l.], v. 17, n. 1, p. 67-71, jan./feb. 2002.

SILVA, J. D. A. *et al.* Toxicological properties of an aqueous extract of *Aristolochia triangularis* leaves, using the brine shrimp lethality and *Allium cepa* bioassays. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 49, n. 8, p. 1-7, 2019.

SULYMAN, A. O.; AKOLADE, J. O.; SABIU, S. A.; ALADODO, R. A.; MURITALA, H. F. Antidiabetic potentials of ethanolic extract of *Aristolochia ringens* (Vahl) roots. *Journal of Ethnopharmacology*, Amsterdam, v. 182, p. 122-28, 2016.

YAMANI, A.; BUNEL, V.; ANTOINE, M. H.; HUSSON, C.; STÉVIGNY, C.; DUEZ, P.; ELACHOURI, M.; NORTIER, J. Substitution between *Aristolochia* and *Bryonia* genus in North-Eastern Morocco: toxicological implications. *Journal of Ethnopharmacology*, Amsterdam, v. 166, p. 250-60, 2015.

THORNE, R. F. Classification and Geography of the Flowering Plants. *The Botanical Review*, [s.l.], v. 58, n. 3, p. 225-347, 1992.

ZHOU, Q.; PEI, J.; POON, J.; LAU, A. Y.; ZHANG L.; WANG, Y.; LIU, C.; HUANG, L. Worldwide research trends on aristolochi acid (1957-2017): Suggestions for researchers. *PLoS ONE*, Toronto, v. 14, n. 5, p. 1- 23, may 2019.