

ARTIGO DE REVISÃO

USOS POTENCIAIS DE *MELIA AZEDARACH* L. (MELIACEAE): UM LEVANTAMENTO

S.A.C. de Araújo*, M.F.S. Teixeira, T.V.M. Dantas, V.S.P. Melo,
F.E.S. Lima, A.R.F. Ricarte, E.C. Costa, A.M. Miranda

Universidade Estadual do Ceará, Faculdade de Veterinária, Laboratório de Virologia, Av. Paranjana, 1700, CEP 60740-000, Fortaleza, CE, Brasil. E-mail: suzanaraujo@mn.com

RESUMO

Há muito tempo, diversas plantas têm sido utilizadas como medicinais. Além disso, inúmeras pesquisas são realizadas com o intuito de validar os seus princípios ativos. A *Melia azedarach*, que apresenta uma ampla utilização popular, já teve muitos princípios ativos isolados e várias ações farmacológicas testadas e comprovadas. Entre estas ações destacam-se a atividade antiviral, antimicrobiana, antimalarial, antiparasitária, inseticida, contraceptiva e antifoliculogênica e citotóxica devidamente comprovadas. Portanto, visando contribuir para um maior conhecimento a respeito desta planta, apresentamos um levantamento enfocando suas principais ações farmacológicas, biológicas e químicas. Evidenciando desta forma o seu potencial medicinal e fitoquímico, portanto sua utilização na medicina popular.

PALAVRAS-CHAVE: *Melia azedarach*, farmacologia, medicina tradicional.

ABSTRACT

POTENTIAL USES OF *MELIA AZEDARACH* L. (MELIACEAE): A SURVEY. Different plants have been used as medicinal plants for many years. Moreover, various studies have been carried out to validate their active principles. *Melia azedarach* is widely used popularly, and various of its active principles have been isolated and some of its pharmacological actions have been tested and proven. These proven aspects include its antiviral, antimicrobial, antimalarial, antiparasitic, insecticidal, contraceptive and antifolliculogenesis properties. Therefore, this survey was conducted in regard to the main pharmacological, biological and chemical actions of *M. azedarach* in order to add to the knowledge concerning this plant, evidencing its medicinal potential and phytochemistry in relation to the use of this plant in popular medicine.

KEY WORDS: *Melia azedarach*, pharmacology, traditional medicine.

O uso de plantas medicinais tem sido significativo nos últimos tempos. Aproximadamente 25% das drogas prescritas mundialmente provêm de plantas. Das 252 drogas consideradas como básicas e essenciais pela Organização Mundial de Saúde, 11% são exclusivamente originárias de plantas, como por exemplo: digoxina de *Digitalis* spp. da família Scrophulariaceae, vincristina de *Catharanthus roseus* (L.) G. Don da família Apocynaceae, entre outras (RATES, 2001).

Em todo o mundo é crescente o número de pesquisas com plantas que apresenta atividade contra vírus, bactérias, fungos e parasitos, não sendo diferente na medicina veterinária onde as pesquisas por plantas medicinais objetivam a redução de problemas sanitários no controle de várias doenças que comprometem a produtividade dos animais (NIEZEN *et al.*, 1996).

São diversos os fatores que colaboram no desenvolvimento de práticas de saúde que incluam plantas medicinais, principalmente econômicos e sociais. Atualmente pesquisas vêm sendo realizadas com o intuito de se avaliar cientificamente as drogas originárias das plantas.

Melia azedarach L., membro da família Meliaceae, comumente conhecida por lírio, lilás da Índia ou cinamomo, tem sido cultivada há muitos anos (GUHA; NIJI, 1965) e usada frequentemente como medicinal. É uma árvore com altura superior a 10 m, com folhas alternadas, longo-pecioladas, glabras, bipinadas, com folíolos ovais ou lanceolados e agudos. Flores pequenas, em grandes panículas eretas e multifloras, cheirosas, lilases na cor e de anteras amarelas (BRAGA, 1976). Cresce rapidamente, quer por semente, quer

*Programa de Pós-graduação em veterinária.

por estaca. Em certas regiões da Índia é forragem comum dos bovinos, ovinos e caprinos. Nativa da região nordeste da Índia, hoje se encontra distribuída em quase todos os países tropicais (BURKS, 1997).

Diversos trabalhos têm descrito esta planta como possuidora de inúmeras propriedades, como atividade antifúngica (CARPINELLA *et al.*, 1999), inseticida (GAJMER *et al.*, 2002), antiviral, antimalárica (KHAN *et al.*, 2001) e anti-helmíntica (MCGRAW *et al.*, 2000; JOSHI; JOSHI, 2000). Na medicina popular suas raízes, caule, folhas, frutos e flores têm sido amplamente empregados contra uma variedade de doenças. Suas folhas e flores são usadas para aliviar dores de cabeça e, mais especificamente, suas folhas são utilizadas como anti-helmíntico, antilítico, diurético na Índia e na China (OELRICHS *et al.*, 1983). É utilizada também em doenças de pele, dor estomacal, desordens intestinais, doenças uterinas e cistites, bem como diurético e febrífugo (KHAN *et al.*, 2001). Além disso, *M. azedarach* tem sido avaliada também contra *Rhodnius prolixus* Stål (CABRAL *et al.*, 1996), *Triatoma infestans* Klug (VALLADARES *et al.*, 1999) *Oncopeltus fasciatus* Dallas (CABRAL *et al.*, 1999) e parasitos gastrintestinais (HAMMOND *et al.*, 1997). Portanto, esta revisão objetiva analisar as principais propriedades inseticidas, antiparasitárias, antimicrobianas e medicinais da *M. azedarach* focando os principais estudos realizados com ela.

Fitoquímica

Segundo SRIVASTAVA; GUPTA (1985), *M. azedarach* apresenta atividades medicinal e inseticida, atribuídas aos limonóides, como azadiractina, um limonóide que possui ação antialimentar em insetos (HUANG *et al.*, 1995), classificado como um dos compostos mais promissores sendo extraído de *Azadirachta indica* A. Juss e *M. azedarach*. Os limonóides são tetranotriterpenóides que têm como precursor um triterpeno, que perde quatro carbonos ao originá-lo (SIMÕES *et al.*, 2007). Estes compostos são capazes de inibir o crescimento ou a alimentação de insetos (MATIAS *et al.*, 2002). As plantas que possuem limonóides apresentam, além da atividade inseticida, muitas outras aplicações como antitumorais, antifúngicas, bactericidas e antivirais, o que sugere o papel deles na defesa das plantas contra determinados microrganismos (CHAMPAGNE, 1992). Além disso, os extratos de folhas e de sementes de nim e cinamomo possuem cerca de quatro compostos ativos, dos quais azadiractina, salanina, meliantriol e nimbina são os principais e possuem comprovada ação inseticida, antitumoral, citotóxica, antihelmíntica e antiviral (TAKEYA *et al.*, 1996). As salaninas são triterpenóides que têm sido descritas como compostos biologicamente ativos em insetos,

encontrados em plantas da família Meliaceae, como *A. indica* e *M. azedarach* (YAMASAKI *et al.*, 1988). Segundo MATIAS *et al.* (2002), além dos limonóides, outras classes de metabólitos (triterpenóides e esteróides, alcalóides, proteínas, fenóis e fitoesteróis) também estão presentes nos órgãos de *M. azedarach*.

CABRAL *et al.* (2000) avaliaram o extrato metanólico de sementes de *M. azedarach* sobre ninfas de *Rhodnius prolixus* (Hemiptera) e *Oncopeltus fasciatus* verificando ação sobre a muda do inseto, tendo como substâncias responsáveis os fitoesteróis, liganas e triterpenos.

Taninos

Os taninos compreendem um grande grupo de substâncias complexas muito disseminadas no reino vegetal; em quase todas as famílias botânicas há espécies que contêm taninos. Quando ocorrem em grandes quantidades, geralmente se localizam em determinados órgãos da planta como as folhas, os frutos, o córtex ou o caule. Costumam ser divididos em duas classes químicas, com base na identidade dos núcleos fenólicos existentes e na maneira como se unem. Como ésteres são facilmente hidrolisados, produzindo ácidos fenólicos e açúcar, são conhecidos como taninos hidrolisáveis. Os taninos condensados compõem a segunda classe. Os taninos precipitam proteínas e podem combinar-se a elas, tornando-as resistentes às enzimas proteolíticas (ROBBERS *et al.*, 1997).

Os frutos de *M. azedarach* são conhecidos por conterem o alcalóide azaridina, taninos e ácidos benzóicos (OELRICHS *et al.*, 1983). Dentro deste contexto, MADIBELA; KELEMOGILE (2008) verificaram que algum destes componentes, em associação ou não, podem ser responsáveis pelos efeitos verificados na produção de oocistos em caprinos infectados naturalmente com espécies de *Eimeria*.

MACIEL *et al.* (2006), analisando a atividade larvicida e ovicida da *M. azedarach* no *Haemonchus contortus* Rudolphi, verificaram após análise fitoquímica a presença de taninos condensados, triterpenos e alcalóides.

Testes *in vitro* realizados com extratos ricos em taninos ou com taninos puros têm identificado diversas atividades biológicas dessa classe de substâncias. Dentre essas atividades podem-se citar: ação bactericida e fungicida, antiviral, moluscicida, inibição de enzimas e ação antitumoral (SIMÕES *et al.*, 2007). Taninos condensados (ATHANASIADOU *et al.*, 2001) e hidrolisáveis (COSTA *et al.*, 2002) também são descritos na literatura como prováveis possuidores de atividade anti-helmíntica.

Segundo experimentos realizados a curto e longo prazo em animais de laboratório, os taninos condensados extraídos de plantas como da *Vitis*

vinifera L. (uva), pertencente à família Vitaceae, e *Camellia sinensis* L. (chá verde) à família Theaceae, são isentos de toxicidade. Entretanto, outros ensaios clínicos são necessários para resolver problemas no que diz respeito à segurança e eficácia dos taninos condensados como agentes terapêuticos (ROBBERS, 1997).

Triterpenos e esteróides

Os limonóides são tetranotriterpenóides e talvez os maiores representantes dessa classe como substâncias inseticidas, no entanto, os monoterpenos simples, como o limoneno e mirceno, desempenham um papel de proteção contra insetos nas plantas que os produzem. Os limonóides são também conhecidos como meliacinas e são assim denominados devido ao seu sabor amargo. Tais substâncias foram isoladas de plantas pertencentes às famílias Meliaceae, Rutaceae e Cneoraceae. Sua rota biossintética em plantas prevê como precursor um triterpeno que, no final, dá origem aos tetranotriterpenóides pela perda de quatro átomos de carbono do precursor original. Os limonóides são conhecidos pelo fato de apresentarem atividade contra insetos, seja interferindo no seu crescimento, seja pela inibição na ingestão de alimentos (SIMÕES *et al.*, 2007).

Existe uma grande diversidade de limonóides isolados da família Meliaceae, entre eles azedarachinas (HUANG *et al.*, 1995), sendaninas e trichilinas (TAKEYA *et al.*, 1996), além dos que apresentam o anel C-seco, como a azadiractina que é o principal composto. SIMÕES *et al.* (2007) citaram que a azadiractina foi isolada inicialmente por Buterworth e Morgan em 1968. Em 1975, Zanno e sua equipe propuseram sua estrutura que, posteriormente, foi corrigida por Kraus em 1985. Estes compostos podem ser encontrados em todos os tecidos das plantas, no entanto, os órgãos podem individualmente produzir diferentes tipos de limonóides (NAKATANI *et al.*, 1996). Os limonóides com anel C-seco restringem-se aos gêneros *Azadirachta* sp. e *Melia* sp. (CHAMPAGNE *et al.*, 1992). Estas substâncias são comuns naquelas plantas que têm maior atividade inseticida. Estes compostos possuem o anel C do núcleo dos tetranotriterpenóides aberto como pode ser observado na azadiractina, que é o maior representante desta classe. Azadiractina e outros compostos bioativos do nim podem exercer múltiplas ações afetando a alimentação, crescimento e desenvolvimento de patógenos e seus vetores (MULLA; TIANYUN, 1999).

Alcalóides

Os alcalóides são compostos nitrogenados farmacologicamente ativos, encontrados predominantemente em angiospermas. Alcalóides podem ser encontrados em todas as partes de um vegetal, contudo,

em um ou mais órgãos, haverá acúmulo preferencial dessas substâncias. Em geral, os alcalóides presentes em plantas da família Meliaceae são quinazolônicos, diterpênicos ou mistos. O amplo espectro das atividades biológicas reportado aos alcalóides pode ser relacionado com sua variedade natural (SIMÕES *et al.*, 2007). A atividade anti-helmíntica dos alcalóides também tem sido descrita. Paraherquamida é um alcalóide reportado como um potente nematocida. Este alcalóide inibiu em 50% a motilidade de larvas de terceiro estágio L3 de *Ostertagia circumcincta*, *Trichostrongylus colubriformis* e *H. contortus* após 72 horas de exposição, nas concentrações de 0,033; 0,058 e 2,7 µg/mL (GILL; LACEY, 1993). SHOOP *et al.* (1992) dosificaram bovinos com paraherquamida e observaram que nas doses de 1,0 a 4,0 mg/kg 95% dos parasitos foram removidos, dentre eles, *Haemonchus placei*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei* e *Oesophagostomum radiatum*.

Propriedades farmacológicas da *Melia azedarach*

Atividade antiviral

WACHSMAN *et al.* (1998) observaram que a Meliacina (MA), peptídeo isolado das folhas da *M. azedarach*, inibiu a multiplicação do vírus da febre aftosa em células BHK-21. A MA inibiu, *in vitro*, a multiplicação do vírus junin em células Vero (CASTILLA *et al.*, 1998). Em outro estudo, a MA mostrou eficácia contra o vírus herpes simples do tipo 1 (HSV-1), tanto isolada quanto em associação com o fármaco antiviral aciclovir (BARQUERO *et al.*, 1997). PIFARRÉ *et al.* (2002) verificaram inibição da multiplicação *in vitro* do HSV-1 ocular pela MA, composto com atividade antiviral presente em extratos de folhas da *M. azedarach*.

KIM *et al.* (1999) analisaram a atividade antiviral de um composto purificado do fruto da *M. azedarach*, identificado como 28-deacetilsendanin (28-DAS) e concluíram que este composto foi capaz de inibir a replicação do HSV-1, reduzindo a síntese de timidina quinase e conduzindo à formação de nucleocapsídeo defeituoso. ALCHÉ *et al.* (2003) também verificaram ação *in vitro* de composto isolado, 1-cinnamoyl-3,11-dihidroximeliacarpina, das folhas de *M. azedarach* sobre os vírus herpes simples (HSV-1) e da estomatite vesicular com IC₅₀ de 20 e 6 µM, respectivamente.

O isolado tetranotriterpenoide 1-cinnamoyl-3,11-dihidroximeliacarpin (CDM), extraído de folhas da *M. azedarach*, reduziu a multiplicação tanto do vírus da estomatite vesicular quanto do HSV-1 (BARQUERO *et al.*, 2006).

Atividade antimicrobiana

KHAN *et al.* (2001), testando a atividade antimicrobiana dos extratos das folhas, caule e raiz da *M. azedarach*, observaram um alto espectro de atividade

antibacteriana do extrato metanólico contra *Bacillus coagulans*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*. A atividade aumentou com o fracionamento, particularmente na fração diclorometano extraída do caule. Porém, não foi verificada atividade contra os fungos testados.

O extrato etanólico obtido dos frutos maduros da *M. azedarach* apresentou ação fungistática e fungicida contra *Aspergillus flavus*, *Fusarium moniliforme*, *Microsporium canis* e *Candida albicans* (CARPINELLA *et al.*, 1999).

Atividade antimalarial

Os extratos metanólicos de folhas e sementes da *M. azedarach* foram testados contra o *Anopheles stephensi* Liston e mostraram ação contra larva, pupa, adultos e ovos. O extrato metanólico obtido das sementes demonstrou elevada bioatividade em todas as doses testadas, sendo capaz de suprimir a fase adulta do *A. stephensi* com uma dose de 0,5%, enquanto o obtido das folhas apresentou-se ativo apenas nas doses maiores de 1 e 2% (NATHAN *et al.*, 2006).

Atividade antiparasitária

Extratos do caule são utilizados como anti-helmíntico na Ilha de Mauritius e na China. Além disso, na Argélia, a planta é utilizada como tônico e antipirético e, no sul da África no tratamento da Hanseníase, eczema e para alívio de ataques asmáticos (OELRICHS *et al.*, 1983).

CARPINELLA *et al.* (1999) avaliaram a atividade antifúngica desta planta e relataram que o extrato etanólico obtido de frutos maduros apresentou atividade fungistática e fungicida para diversos fungos patogênicos como *C. albicans*, *A. flavus* e *M. canis*. Existem ainda outros empregos para os farmacógenos do cinamomo: na China são usadas cascas, folhas e frutos como anti-helmínticos e tratamento de micoses, na África para tratar malária, e na Coreia a casca do caule é usada na forma de decocto para tratar vermes intestinais (MATIAS *et al.*, 2002). KHAN *et al.* (2001) avaliaram a atividade antimicrobiana de *M. azedarach* sobre diversos tipos de bactérias, protozoários e fungos como *B. coagulans*, *E. aerogenes*, *P. mirabilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *S. typhi*, e *Trichomonas vaginalis*, obtendo ótimos resultados.

No Rio de Janeiro, CABRAL *et al.* (1996) relataram que o extrato metanólico de sementes de *M. azedarach* constitui-se uma ferramenta importante no controle de *Rhodnius prolixus*, vetor da doença de Chagas. VALLADARES *et al.* (1999) avaliaram a ação desta planta sobre *T. infestans* e demonstraram que os extratos obtidos dos frutos mostraram atividade repelente contra ninfas deste inseto. De acordo com DANTAS *et al.* (2000), o decocto de folhas de *M.*

azedarach tem sido utilizado como carrapaticida, já estando comprovada a existência de princípio ativo, presente nesta planta, sobre *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* Canestrini.

MACIEL *et al.* (2006) avaliaram a atividade ovicida e larvicida dos extratos das sementes e folhas sobre o *H. contortus* e observaram que o extrato etanólico das sementes e folhas foi mais ativo sobre os ovos e desenvolvimento larval, respectivamente.

CARPINELLA *et al.* (2007) verificaram a atividade ovicida e pediculicida *in vitro*, de um extrato e óleo extraído dos frutos da *M. azedarach* e observaram que os dois, tanto individualmente quanto em associação, mostraram elevado nível de mortalidade nos *Pediculus humanus capitis* L. adultos.

Atividade inseticida

Plantas da família Meliaceae são conhecidas por conter uma variedade de compostos descritos como inseticidas, antialimentar e regulador do crescimento (NAKATANI *et al.*, 2004). Atualmente, alguns produtos disponíveis no mercado como inseticidas contêm azadirachtina como componente principal. Esta substância tem sido isolada de várias plantas da família Meliaceae tais como *A. indica* e *M. azedarach* (VIEGAS-JÚNIOR, 2003). A azadirachtina interfere no funcionamento das glândulas endócrinas que controlam a metamorfose em insetos, impedindo o desenvolvimento da ecdise, apresentando, ainda, atividade fagoinibidora, além de antialimentar, repelente e inseticida (SIMÕES *et al.*, 2007).

HUANG *et al.* (1996) isolaram limonóides das raízes de *M. azedarach* e testaram a inibição da alimentação dos insetos *Spodoptera eridania* Stoll. Os compostos salanal e meliacarpinina E mostraram a melhor atividade. Outros compostos como, salanina, diacetilsalanina, nimbolinina e ninbolidina B também foram isolados, todavia com menor atividade.

NAKATANI *et al.* (1998) pesquisaram o extrato das partes aéreas, raízes e do caule de *M. azedarach* e obtiveram os seguintes compostos: azedaralide e 12-hidroxiroomorastatina. O azedaralide apresentou atividade ictiotóxica e antialimentar sob *Oryzias latipes* e larvas de *Spodoptera littoralis* Boisduval, respectivamente.

BOHNENSTENGEL *et al.* (1999) isolaram constituintes das folhas de *M. azedarach* com atividade inseticida, derivados da meliacarpina que foram denominados 1,3-dicinnamoyl-11-hidroxi meliacarpin, 1-cinnamoyl-3-methacrilil-11-hidroxi meliacarpina e 1-cinnamoyl-3-acetil-11-hidroxi meliacarpin. As propriedades inseticidas das meliacarpinas foram testadas sob larvas de *S. littoralis* e comparadas com a atividade da azadirachtina, apontando serem prejudiciais à metamorfose larval.

NATHAN *et al.* (2006) testaram o extrato metanólico

de sementes de *M. azedarach* em diferentes concentrações sobre pupas e adultos de *Anopheles stephensi* e obtiveram na concentração de 2% um percentual de mortalidade de 92 e 90%, respectivamente.

Os limonóides são provavelmente os maiores representantes da classe dos terpenos com atividade inseticida, e suas principais fontes são espécies das famílias Meliaceae e Rutaceae (VIEGAS-JUNIOR, 2003). ANSARI *et al.* (2000) avaliaram a ação do óleo de *Mentha piperita* L. sobre larvas de *A. aegypti*, *A. stephensi* e *Culex quinquefasciatus* e observaram 100% de mortalidade das larvas na de 3 mL/m². ANSARI *et al.* (2005) avaliaram o óleo de *Pinus longifolia* sobre larvas de *A. aegypti*, *A. stephensi* e *C. quinquefasciatus* observando 96, 84 e 88% de mortalidade das larvas na concentração de 200 ppm. CHOOCHOTE *et al.* (2004) avaliaram o extrato etanólico das sementes de *Apium graveolens* sobre *A. aegypti* e obtiveram 96,2% de mortalidade das larvas na concentração de 120 mg/L. Os dados citados demonstram as possibilidades da utilização de plantas no controle de insetos.

Estudos anteriores demonstraram as diferentes propriedades de *M. azedarach* como a atividade repelente e inseticida dos extratos das folhas e frutos desta planta, contra os ovos e ninfas do *Triatoma infestans* e verificaram que o extrato do fruto imaturo foi repelente para o 1^o e 4^o estágios ninfais. Já o extrato do fruto maduro apresentou um fraco efeito, enquanto que o extrato das folhas foi ineficaz (VALLADARES *et al.*, 1999).

A busca por novos compostos contra o vetor do vírus da dengue, *Aedes aegypti* L., tem sido intensa. Neste contexto, o extrato etanólico, das sementes de frutos maduros da *M. azedarach* e da *A. indica*, foi eficaz contra as larvas do *A. aegypti*. Verificando que os dois extratos foram eficazes no combate as larvas (WANDSCHEER *et al.*, 2004).

CORIA *et al.* (2007) analisaram o efeito dos extratos obtidos das folhas e dos frutos da *M. azedarach* sobre o *Ae. aegypti* e verificaram uma atividade tanto larvicida quanto ovicida.

Atividade supressora do crescimento larval foi observada com o extrato da semente meliácea contra o *Cnaphalocrocis medinalis* (Guenée) (Lepidoptera: Pyralidae), maior inseto do arroz (*Oryza sativa* L.) (NATHAN, 2006).

O efeito do extrato aquoso da *M. azedarach* foi avaliado sobre a traça-do-tomateiro, *Tuta absoluta* Meyrick. Neste caso foi possível constatar que as folhas foram a estrutura vegetal com maior bioatividade sobre a traça, vindo em seguida os frutos verdes, ramos e frutos maduros (BRUNHEROTTO; VENDRAMIM, 2001).

Analisando os efeitos de lignanas e neolignanas na inibição da ecdise da larva de *Rhodnius prolixus*, CABRAL *et al.* (2000) verificaram que o pinosinol, isolado da *M. azedarach*, apresentou o maior efeito

inibitório da ecdise quando administrado oralmente na dose de 100 µg/mL.

VALLADARES *et al.* (1997) testaram o extrato etanólico dos frutos de *M. azedarach* sobre *Xanthogalerucaluteola* Müller, havendo eficácia em diferentes concentrações. Sobre este mesmo inseto, DEFAGÓ *et al.* (2006) testaram extratos de folhas e frutos e verificaram atividade antialimentar.

Isômeros obtidos a partir do fracionamento sistemático de extrato de *M. azedarach* apresentaram atividade antialimentar, tanto quanto azadiractina, contra *Epilachna paenulata* Germ. (Coleoptera: Coccinellidae) e *Spodoptera eridania* (Lepidoptera: Noctuidae) nas concentrações de 4 µg/cm² e 1 µg/cm², respectivamente (CARPINELLA *et al.*, 2002).

Alguns autores pesquisaram a atividade carrapaticida dos extratos de *M. azedarach*. BORGES *et al.* (1994) relataram que o extrato oleoso do fruto desta planta apresentou inibição da postura variando de 65,7% a 99,8%, enquanto que a inibição da eclodibilidade variou de 84,2% a 100,0%. No que diz respeito à eficácia, as médias foram de 99,1%; 99,2% e 100,0% para as diluições de 0,25%, 0,50% e 1%, respectivamente. Além destes, SOUSA *et al.* (2008) avaliaram a ação de extratos hexânicos do fruto de *M. azedarach* sobre fêmeas ingurgitadas e larvas de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* e verificaram uma mortalidade de 100% das larvas e controle eficaz das fêmeas.

Atividade contraceptiva

KESHRI *et al.* (2003) testaram a ação do extrato etanólico de raízes da *M. azedarach* sobre a gestação de ratas adultas e verificaram uma interrupção da gestação de 60% e 75%, quando administradas as doses de 250 e 500 mg/kg diariamente. No fracionamento, a atividade foi localizada na fração clorofórmica do extrato etanólico, que mostrou atividade de 80-100% na dose diária de 250 mg/kg.

Atividade antifoliculogênica

ROOP *et al.* (2005) investigaram a ação dos extratos de *A. indica* e *M. azedarach* sobre os aspectos quantitativos do desenvolvimento folicular em ratas albina e verificaram uma redução significativa no número normal de folículos, bem como nos folículos em vários estágios do desenvolvimento folicular em todos os grupos tratados.

Atividade citotóxica

AHN *et al.* (1994) estudaram a casca do caule da *M. azedarach* visando elucidar o uso popular desta planta como antitumoral, para tanto isolaram limonóides tóxicos para cinco linhagens celulares tumorais humanas sendo estas adenocarcinoma de cólon, ovário, pulmão, melanoma maligno e carcinoma do Sistema Nervoso Central. Foram

identificados os seguintes compostos: 12-hidroxiamoorastatona com menor atividade, 12-hidroxiamoorastatina e 12-acetoxiamoorastatina com maior atividade citotóxica.

Os limonóides isolados de *M. azedarach* por TAKEYA *et al.* (1996) apresentaram atividade citotóxica *in vitro* contra células da leucemia linfocítica (P388).

ZHOU *et al.* (2005) isolaram quatro novos limonóides do extrato metanólico de frutos da *M. azedarach*. Dentre os limonóides isolados, dois apresentaram atividade citotóxica significativa contra linhagem celular Hela S3 (câncer epitelial humano).

Desta forma, diante do exposto, a presente revisão envolvendo as ações farmacológicas, biológicas e químicas da *M. azedarach* evidencia o seu potencial medicinal e fitoquímico, uma vez que ela apresenta atividade inseticida e antimicrobiana, além de outros usos justificando a utilização na medicina popular.

REFERÊNCIAS

- AHN, J.W.; CHOI, S.U.; LEE, C.O. Cytotoxic limonoids from *M. azedarach* var. Japônica. *Phytochemistry*, v.36, n.6, p.1493-1496, 1994.
- ALCHÉ, L.E.; A, FERREK, G.A.; MEO, M.; COTO, C.E.; MAIER, M.S. An antiviral meliacarpin from leaves of *Melia azedarach* L. *Zeitschrift für Naturforschung*, v.58c, p.215-219, 2003.
- ANSARI, M.A.; VASUDEVAN, P.; TANDON, M.; RAZDAN, R.K. Larvicidal and insect repellent action of peppermit (*Mentha piperita*) oil. *Bioresource Technology*, v.71, p.267-271, 2000.
- ANSARI, M.A.; MITTAL, P.K.; RAZDAN, R.K.; SREEHARI, U. Larvicidal and insect repellent activities of pine (*Pinus longifolia*, Family: Pinaceae) oil. *Journal Veterinary Borne Disease*, v.42, p.95-99, 2005.
- ATHANASADIOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JACKSON, F.; COOP, R.L. Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. *Veterinary Parasitology*, v.99, p.205-219, 2001.
- BARQUERO, A.A.; ALCHK, L.E.; COTO, C.E. Antiviral activity of meliacine on the replication of a thymidine kinase-deficient mutant of Herpes simplex virus type 1 alone and in combination with acyclovir. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v.9, p.49-55, 1997.
- BARQUERO, A.A.; MICHELINI, F.M.; ALCHÉ, L.E. 1-Cinnamoyl-3,11-dihydroxymeliacarpin is a natural bioactive compound with antiviral and nuclear factor- κ B modulating properties. *Biochemical and Biophysical Research communications*, v.344, p.955-962, 2006.
- BOHNENSTENGEL, F.I.; WRAY, V.; WITTE, L.; SRIVASTAVA, R. P.; PROKSCH, P. Insecticidal meliacarpins (C-seco limonoids) from *Melia azedarach*. *Phytochemistry*, v.49, p.977-982, 1999.
- BORGES, L.M.F.; SILVA, A.C.; NEVES, B.P. Teste "in vitro" de eficácia do cinamomo (*Melia azedarach*, L.) sobre fêmeas ingurgitadas do *Boophilus microplus*, can.(acari:ixodidae). *Revista de patologia tropical*, v.23, n.2, p.175-179, 1994.
- BRAGA, R. *Plantas do Nordeste, especialmente do Ceará*. 3ed. Mossoró: ESAM, 1976. v.11., p.191-192. (Coleção Mossoroense, 11).
- BRUNHEROTTO, R.; VENDRAMIM, J.D. Bioactivity of Aqueous Extracts of *Melia azedarach* L. on Tomato Pinworm *Tuta absoluta* (Meyrick) (Lepidoptera: Gelechiidae). *Neotropical Entomology*, v.30, n.3, p.455-459, 2001.
- BURKS, K.C. *Melia azedarach*. Fact sheet prepared by the Bureau of Aquatic Plant Management. Tallahassee: Department of Environmental Protection, State of Florida, 1997.
- CABRAL, M.M.O.; HEINZ REMBOLD, E.S.G.; SIMONE, S.G.D.; KELECOM, A. Antimoulting activity in Brazilian *Melia azedarach*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.91, p.117-118, 1996.
- CABRAL, M.M.O.; KELECOM, A.; GARCIA, E. S. Effects of the lignan, pinoresinol on the moulting cycle of the bloodsucking bug *Rhodnius prolixus* and of the milkweed bug *Oncopeltus fasciatus*. *Fitoterapia*, v.70, p.561-567, 1999.
- CABRAL, M.M.O.; AZAMBUJA, P.; GOTTLIEB, O.R.; GARCIA, E.S. Effects of some lignans and neolignans on the development and excretion of *Rhodnius prolixus*. Tallahassee: *Fitoterapia*, 2000. v.71, p.1-9.
- CARPINELLA, M.C.; HERRERO, G.G.; ALONSO, R.A.; PALACIOS, S.M. Antifungal activity of *Melia azedarach* fruit extract. *Fitoterapia*, v.70, p.296-298, 1999.
- CARPINELLA, C.; FERRAYOLI, C.; VALLADARES, G.; DEFAGÓ, M.; PALACIOS, S. Potent limonoid insect antifeedant from *Melia azedarach*. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, v.66, n.8, p.1731-1736, 2002.
- CARPINELLA, M.C.; MIRANDA, M.; ALMIRÓN, W.R., FERRAYOLI, C.G.; ALMEIDA, F.L.; PALACIOS, S.M. *In vitro* pediculicidal and ovicidal activity of an extract and oil from fruits of *Melia azedarach* L. *Journal of the American Academy of Dermatology*, v.56, n.2, p.250-256, 2007.
- CASTILLA, V.; BARQUERO, A.A.; MERSICH, S.E.; COTO, C.E. *In vitro* anti-Junin virus activity of a peptide isolated from *Melia azedarach* L. leaves. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v.10, n.1, p.67-75, 1998.

- CHAMPAGNE, D.E. Biological activity of limonoids from the rutales. Review article number 65. *Phytochemistry*, v. 31, p. 377-394, 1992.
- CHOOCHOTE, W.; TUETUN, B.; KANJANAPOTHI, D.; RATTANACHANPICACHI, E.; CHAITHONG, U.; CHAIWONG, P.; JITPAKDI, A.; TIPPAWANGKOSOL, P.; RIYONG, D.; PITASAWAT, B. Potential of crude extract of celery, *Apium graveolens* L., against the insect *Aedes aegypti* (L) (Diptera: Culicidae). *Journal of Vector Ecology*, v.29, p.340-346, 2004.
- CORIA, C.; ALMIRON, W.; VALLADARES, G.; CARPINELLA, C.; LUDUEÑA, F.; DEFAGO, M.; PALACIOS, S. Larvicide and oviposition deterrent effects of fruit and leaf extracts from *Melia azedarach* L. on *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). *Bioresource Technology*, v.99, p.3066-3070, 2007.
- COSTA, C.T.C.; MORAIS, S.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; SOUZA, M.M.C.; LEITE, F.K.A. Efeito ovicida de extratos de sementes de *Mangifera indica* L. sobre *Haemonchus contortus*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v.11, p.57-60, 2002.
- DANTAS, D.A.; MAGANHA, M.; BERETTA, T.E.; NOZU, P.; PEREIRA, G.S.; MATIAS, R.; SOLON, S.; RESENDE, U.; KOLLER, W.W.; GOMES, A. Estudo fitoquímico dos frutos de *Melia azedarach* L. (Cinamomo, Meliaceae). In: ENCONTRO DE PESQUISA E INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIDERP, 2., 2000, Campo Grande, MS. *Resumos*. Campo Grande: 2000, p.119-120.
- DEFAGÓ, M.; VALLADARES, G.; BANCHIO, E.; CARPINELLA, C.; PALACIOS, S. Insecticide and antifeedant activity of different plant parts of *Melia azedarach* on *Xanthogaleruca luteola*. *Fitoterapia*, v.77, p.500-505, 2006.
- GAJMER, T.; SINGH, R.; SAINI, R.K.; KALIDHAR, S.B. Effect of methanolic extracts of neem (*Azadirachta indica* A. Juss) and bakain (*Melia azedarach*) seeds on oviposition and egg hatching of *Earias vittella* (Fab) (Lep., Noctuidae). *Journal Applied Entomology*, v.126, p.238-243, 2002.
- GILL, J.H.; LACEY, E. *In vitro* activity of paraherquamide against the free-living stages of *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis* and *Ostertagia circumcincta*. *International Journal of Parasitology*, v.23, n.3, p.375-381, 1993.
- GUHA, S.R.D.; NEJI, J.S. Writing and printing paper from *Melia azedarach* Linn (Persian lilac). *Indian For*, v.91, p.867-869, 1965.
- HAMMOND, J.A.; FIELDING, D.; BISHOP, S.C. Prospects for plant anthelmintics in tropical veterinary medicine. *Veterinary Research Communications*. v.21, p.213-228, 1997.
- HUANG, R.C.; OKAMURA, H.; IWAGAWA, T.; TADERA, K.; NAKATANI, M. Azedarachin C, a limonoid antifeedant from *Melia azedarach*. *Phytochemistry*, v.38, p.593-594, 1995.
- HUANG, R. C.; TADERA, K.; YAGI, F.; MINAMI, Y.; OKAMURA, H.; IWAGAWA, T. Limonoids from *Melia azedarach*. *Phytochemistry*, v.43, p.581-583, 1996.
- JOSHI, A.R.; JOSHI, K. Indigenous knowledge and uses on medicinal plants by local communities of the kali gandaki watershed area, Nepal. *Journal of Ethnopharmacology*, v.73, p.175-183, 2000.
- KESHRI, G.; LAKSHMI, V.; SINGH, M.M. Pregnancy interceptive activity of *Melia azedarach* Linn. in adult female Sprague-Dawley rats. *Contraception*, v.68, p.303-306, 2003.
- KHAN, M.R.; KIHARA, M.; OMOLOSO, A.D. Antimicrobial activity of *Horsfieldia helwiigi* and *Melia azedarach*. *Fitoterapia*. v.72, p.423-427, 2001.
- KIM, M.; KIM, S.K.; PARK, B.N.; LEE, K.H.; MIN, G.H.; SEOH, J.Y.; PARK, C.G.; HWANG, E.S.; CHA, C.Y.; KOOK, Y.H. Antiviral effects of 28-deacetylsendanin on herpes simplex virus-1 replication. *Antiviral Research*, v.43, p.103-112. 1999.
- MACIEL, M.V.; MORAIS, S.M.; BEVILAQUA, C.M.L.; CAMURÇA-VASCONCELOS, A.L.F.; COSTA, C.T.C.; CASTRO, C.M.S. Ovicidal and larvicidal activity of *Melia azedarach* extracts on *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology*, v.140, p.98-104, 2006.
- MADIBELA, O.R.; KELEMOGILE, K.M. Exposure of *Melia azedarach* fruits to *Eimeria* lowers oocyst output in yearling Tswana goats. *Small Ruminant Research*, v.76, p.207-210, 2008.
- MATIAS, R.; SOLON, S.; RESENDE, U.M.; GOMES, A.; KOLLER, W.W. *Melia azedarach*, uso popular x estudos químicos e farmacológicos: breve revisão. *Ensaio e Ciência*. Campo Grande, v.6, n.1, p. 91-121, 2002.
- McGRAW, L.J.; JÄGER, A.K.; van STADEN, J. Antibacterial, anthelmintic and antiamebic activity in South African medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, v.72, p.247-263, 2000.
- MULLA, M.S.; TIANYUN, S. Activity and biological effects of neem products against arthropods of medicinal and veterinary importance. *Journal of the American Mosquito Control Association*, v.15, n.2, p.133-152, 1999.
- NAKATANI, M. Limonoids from *Melia azedarach*. *Phytochemistry*, v.43, n.3, p.581-583, 1996.
- OKAMURA, H.; IWAGAWA, T. Nimbolidins C-E, limonoid antifeedants from *Melia toosendan*. *Phytochemistry*, v.41, n.3, p.739-743, 1996.

- NAKATANI, M.; HUANG, R. C.; OKAMURA, H.; IWAGAWA, T.; TADERA, K. Degraded limonoids from *Melia azedarach*. *Phytochemistry*, v.49, n.6, p.1773-1776, 1998.
- NAKATANI, M.; ZHOU, J.; NAKAYAMA, N.; NAKATANI, M.; ABDELGALEIL, S.A.M.; SAAD, M.M.G.; HUANG, R.C.; DOE, M.; IWAGAWA, T. Phragmalin limonoids from *Chukrasia tabularis*. *Phytochemistry*, v.65, p.2833-2841, 2004.
- NATHAN, S.S. Effects of *Melia azedarach* on nutritional physiology and enzyme activities of the rice leaf folder *Cnaphalocrocis medinalis* (Guenée) (Lepidoptera: Pyralidae). *Pesticide Biochemistry and Physiology*, v.84, p.98-108, 2006.
- NATHAN, S.S.; SAVITHA G.; GEORGE, D.K.; NARMADHA, A.; SUGANYA, L.; CHUNG, P. G. Efficacy of *Melia azedarach* L. extract on the malarial vector *Anopheles stephensi* Liston (Diptera: Culicidae). *Bioresource Technology*, v.97, n.11, p.1316-1323, 2006.
- NIEZEN, J.H.; CHARLESTON, W.A.G.; HODGSON, J.; MACKAY, A.D.; LEATHWICK, D. M. Controlling internal parasites in grazing ruminants without recourse to anthelmintics: approaches, experiences and prospects. *International Journal of Parasitology*, v.26, p.983-992, 1996.
- OELRICHS P.B.; HILL M.W.; VALLELY P. J.; MACLEOD J.K.; MOLINSKY, T.F. Toxic tetranortriterpenes of the fruit of *Melia azedarach*. *Phytochemistry*, v.22, n.2, p.531-534, 1983.
- PIFARRÉ, M.P.; BERRA, A.; COTO, C.E.; ALCHÉ, L.E. Therapeutic action of meliacine, a plant-derived antiviral, on HSV-induced Ocular Disease in Mice. *Experimental Eye Research*, v.75, p.327-334, 2002.
- RATES, S.M.K. Plants as source of drugs. *Toxicon*, v.39, p.603-613, 2001.
- ROBBERS, J. E.; SPEEDIE, M.K.; TYLER V.E. *Farmacognosia e farmacobiotechnology*. São Paulo: Editorial Premier, 1997.
- ROOP, J.K.; DHALIWAL, P.K.; GURAYA, S.S. Extracts of *Azadirachta indica* and *Melia azedarach* seeds inhibit folliculogenesis in albino rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v.38, p. 943-947, 2005.
- SHOOP, W.L.; MICHAEL, B.F.; HAINES, H.W.; EARLY, C.H. Anthelmintic activity of paraherquamide in calves. *Veterinary Parasitology*, v.43, n.3/4, p.259-263, 1992.
- SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. *Farmacognosia, da planta ao medicamento*. Porto Alegre: editora UFRGS, 2007. 1104p.
- SRIVASTAVA, S.K.; GUPTA, H.O. New limonoids from the roots of *Melia azedarach* Linn. *Indian Journal of Chemistry*, v.24B, p.166-170, 1985.
- SOUSA, L.A.D.; SOARES, S.F.; PIRES JUNIOR, H.B.; FERRI, P.H.; BORGES, L.M.F. Avaliação da eficácia de extratos oleosos de frutos verdes e maduros de cinamomo (*Melia azedarach*) sobre *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Acari: Ixodidae). *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, v.17, n.1, p.36-40, 2008.
- TAKEYA, K.; QIAO, Z.; HIROBE, C.; ITOKAWA, H. Cytotoxic trichilin-type limonoids from *Melia azedarach*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, v.4, n.8, p.1355-1359, 1996.
- VALLADARES, G.R.; DEFAGÓ, M. T.; PALACIOS, S.; CARPINELLA, M. C. Laboratory evaluation of *M. azedarach* extracts against the elm leaf beetle (Coleoptera: Chrysomelidae). *Journal of Economic Entomology*, v.90, n.3, p.747-750, 1997.
- VALLADARES, G.R.; FERREYRA, D.; DEFAGO, M.T.; CARPINELLA, M.C.; PALACIOS, S. Effects of *Melia azedarach* on *Triatoma infestans*. *Fitoterapia*, v.70, p.421-424, 1999.
- VIEGAS-JÚNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. *Química Nova*, v.26, p.390-400, 2003.
- WACHSMAN, M.B.; CASTILLA, V.; COTO, C.E. Inhibition of foot and mouth disease virus (FMDV) uncoating by a plant-derived peptide isolated from *Melia azedarach* L. leaves. *Archives of Virology*, v.143, p.581-590, 1998.
- WANDSCHEER, C.B.; DUQUE, J.E.; SILVA, M.A.N.; FUKUYAMA, Y.; WOHLKE, J.L.; ADELMANN, J.; FONTANA, J.D. Larvicidal action of ethanolic extracts from fruit endocarps of *Melia azedarach* and *Azadirachta indica* against the dengue mosquito *Aedes aegypti*. *Toxicon*, v.44, p.829-835, 2004.
- YAMASAKI, B.R.; RITLAND, T.G.; BARNBY, M.A.; KLOCKE, J.A. Isolation and purification of salannin from neem seeds and its quantification in neem and chinaberry seeds and leaves. *Journal of Chromatography*, v.447, p.17-283, 1988.
- ZHOU, H.; HAMAZAKI, A.; FONTANA, J. D.; TAKAHASHI, H.; WANDSCHEER, C. B.; FUKUYAMA, Y. Cytotoxic Limonoids from Brazilian *Melia azedarach*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, v.53, n.10, p.1362-1365, 2005.

Recebido em 8/11/07
Aceito em 23/9/08