

**ADRIANA MARGARIDA PEREIRA DE OLIVEIRA PAULINO
MARÇAL**

***Rumex crispus* L.**
MONOGRAFIA

Orientador: Professora Doutora Maria Lúdia Palma

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde

Lisboa

2017

**ADRIANA MARGARIDA PEREIRA DE OLIVEIRA PAULINO
MARÇAL**

Rumex crispus L.

MONOGRAFIA

Dissertação defendida em provas públicas na Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 14 de dezembro de 2017, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação n.º 280/2017 de 11 de setembro, com a seguinte composição:

Presidente: Prof.ª Dulce Santos

Arguente: Prof.ª Doutora Maria do Céu Costa

Orientador: Prof.ª Doutora Maria Lídia Palma

Vogal: Prof.ª Ana Mirco

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde

Lisboa

2017

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Maria Lídia Palma, pela sua orientação, apoio, disponibilidade, pelo saber que transmitiu, pelas opiniões e críticas, esclarecimento de dúvidas e problemas que foram surgindo ao longo da realização deste trabalho.

Às minhas amigas e colegas de curso, pela amizade, cumplicidade e companheirismo.

À minha família, especialmente à minha avó Arseolinda, pelo apoio incondicional, tendo consciência de que sozinha nada disto seria possível.

E por último mas não menos importante, ao meu namorado Christophe.

RESUMO

Rumex crispus L., de nome comum Labaça-crespa, é uma planta endémica espalhada pelo mundo, sendo uma das mais infestantes em Portugal.

Esta monografia, contém a descrição da planta, nomeadamente os sinónimos, variedades, o habitat e distribuição geográfica. São apresentados os extratos e a forma de obtenção. São referidos os constituintes mais importantes da planta nomeadamente, compostos fenólicos (antraquinonas, taninos, flavonoides), derivados naftalénicos, ácidos fenólicos (ácido gálico), mucilagens, o ácido oxálico, sais de ferro e fósforo. Fazem ainda parte desta monografia as informações clínicas, e principais indicações descritas na literatura (obstipação, diarreia, dermatite, urticária, psoríase, gengivite, tinha, anemia). Estudos “*in vivo*” e “*in vitro*” que suportam as ações farmacológicas estudadas (ação antimicrobiana, antioxidante, anti tumoral, anti fúngica e anti malárica).

Palavras-chave: *Rumex crispus*, Labaça-crespa, antraquinonas, taninos, flavonoides, derivados naftalénicos, ácidos fenólicos, mucilagens

ABSTRACT

Rumex crispus L., common name Curly dock, is a plant found throughout the world, being one of the most weeds in Portugal.

This monograph contains a description of the plant, including synonyms, varieties, the habitat and geographical distribution. It presents the extracts and how they are obtained. The most important constituents of the plant, particularly phenolic compounds (anthraquinone, tannins, flavonoids), naphthalene derivatives, phenolic acids (gallic acid), mucilage, oxalic acid, salts of iron and phosphorus. They're part of this monograph the clinical information and the main indications described in the literature (constipation, diarrhea, dermatitis, urticaria, psoriasis, gingivitis, ringworm and anemia). As well *in vivo* and *in vitro* studies support the pharmacological studied actions (antimicrobial action, antioxidant, anti tumoural, anti fungal and anti malaria).

Keywords: *Rumex crispus*, Curly dock, anthraquinones, tannins, flavonoids, naphthalene derivatives, phenolic acids, mucilages

ÍNDICE

Agradecimentos.....	1
Resumo	2
Abstract	3
Índice.....	4
Índice de Figuras	6
Introdução.....	7
Rumex crispus L. – Monografia	8
1. Nome	8
2. Sinónimos, variedades e subespécies.....	9
3. Nomes comuns.....	9
4. Caracterização e descrição.....	9
5. Habitat	10
6. Distribuição geográfica	10
7. Matéria vegetal de interesse	10
7.1. Extratos.....	10
7.1.1. Extratos com éter	11
7.1.2. Extrato com éter e clorofórmio	11
7.1.3. Extratos metanólicos	11
7.1.4. Extratos aquosos.....	13
7.1.5. Extratos etanólicos.....	13
8. Testes gerais de identidade	14
8.1. Testes de pureza.....	14
8.1.1. Microbiológicos	14
8.1.2. Material orgânico externo	14
8.1.3. Cinzas totais.....	14
8.1.4. Cinzas insolúveis em ácido	15
8.1.5. Perda por secagem.....	15
8.1.6. Resíduos pesticidas	15
8.1.7. Metais pesados	15
8.1.8. Resíduos radioativos	15
8.2. Ensaio químicos	15

9. Composição química qualitativa e quantitativa	15
9.1. Compostos fenólicos	15
9.1.1. Antraquinonas	15
9.1.2. Taninos	16
9.1.3. Flavonoides e seus derivados	17
9.2. Derivados naftalénicos	18
9.3. Mucilagens	18
9.4. Outros compostos	18
10. Forma Farmacêutica	19
11. Informações Clínicas	19
11.1. Principais indicações	19
11.2. Indicações descritas na medicina tradicional	20
11.3. Posologia e modo de administração	20
11.4. Contra indicações e efeitos indesejáveis	20
11.5. Advertências e precauções especiais de utilização	20
11.6. Interações medicamentosas e outras formas de interação	21
11.7. Gravidez e aleitamento	21
11.8. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas	21
11.9. Toxicidade	21
12. Propriedades farmacológicas	21
12.1. Propriedades farmacodinâmicas	21
12.1.1. Estudos “in vitro”	21
12.1.1.1. Atividade antimicrobiana	21
12.2. Propriedades farmacocinéticas	24
12.3. Dados de segurança pré-clínica	24
12.4. Dados de segurança clínica	24
13. Utilizações não terapêuticas	24
Conclusão.....	26
Bibliografia.....	28

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Folhas e frutos da <i>Rumex crispus</i> L.....	12
Figura 2- Folhas e frutos maduros da <i>Rumex crispus</i> L.....	12
Figura 3- Parte aérea da <i>Rumex crispus</i> L.....	12
Figura 4- Parte aérea madura da <i>Rumex crispus</i> L.....	12

INTRODUÇÃO

O estudo de novas plantas, tendo em conta a procura de compostos bioativos, tem cada vez mais importância, uma vez que a fitoterapia é uma área que se encontra em crescimento. Esta é uma procura que tem decorrido ao longo dos séculos em todo o mundo. É uma importante abordagem para a prevenção e tratamento dos principais problemas de saúde quotidianos, tendo como objetivo manter o equilíbrio do organismo, no tratamento da origem do problema e não apenas dos seus sintomas. Para além disso, a redução de efeitos secundários, o baixo custo e a boa acessibilidade das plantas, são também grandes vantagens a ter em conta.

Existem aproximadamente 200 espécies do género *Rumex*, o presente trabalho monográfico baseia-se na descrição da espécie *Rumex crispus* L., vulgarmente designada como Labaça-crespa. Distribuída amplamente por Portugal, encontra-se especialmente nas regiões do Minho, Douro Litoral, Beira Litoral, Beira Baixa, Ribatejo, Alto e Baixo Alentejo, Madeira e Porto Santo.

Apesar de ser muito comum, a Labaça-crespa é uma planta relativamente pouco estudada, a ausência de informação em farmacopeias ou documentos semelhantes, realça a importância de um estudo mais aprofundado. O presente estudo foi feito de acordo com a estrutura fornecida pela ESCOP (European Scientific Cooperative On Phytotherapy) e com base na pesquisa bibliográfica efetuada em bases de dados, em especial na PubMed.

Esta monografia é o resultado de uma pesquisa sobre a planta *Rumex crispus* L. em que são apresentados os sinónimos, variedades, subespécies, nomes comuns, caracterização e descrição da planta, habitat e distribuição geográfica. Descreve também a matéria vegetal de interesse para preparação dos extratos, composição química qualitativa e quantitativa e formas farmacêuticas. Seguindo-se com as informações clínicas: principais indicações, indicações descritas na medicina tradicional, posologia, modo e duração de administração, contra- indicações e efeitos indesejáveis, advertências e precauções na utilização, bem como as suas propriedades farmacológicas estudadas *in vivo* e *in vitro* e finalmente as suas utilizações não terapêuticas.

RUMEX CRISPUS L. – MONOGRAFIA

1. Nome

Rumex crispus L.



Figura 1: *Rumex crispus* L.
(folhas e fruto)

(fonte: <http://flora-on.pt/index.php#/ho1Vv>,
consultado em 25/01/2017)

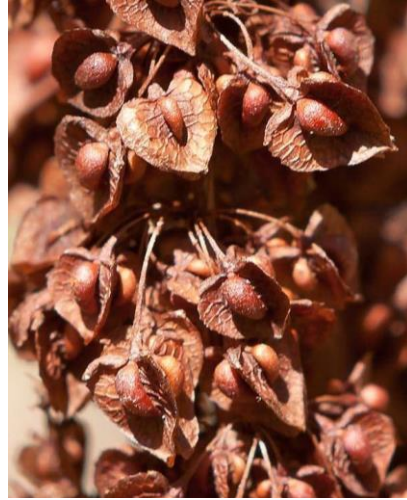


Figura 2: *Rumex crispus* L.
(folhas e fruto maduros).

(fonte: <http://flora-on.pt/index.php#/h4BKb>,
consultado em 25/01/2017)



Figura 3: *Rumex crispus* L.
(parte aérea).

(fonte: https://plants.usda.gov/java/largeImage?imageID=rucr_2v.jpg,
consultado em 25/01/2017)

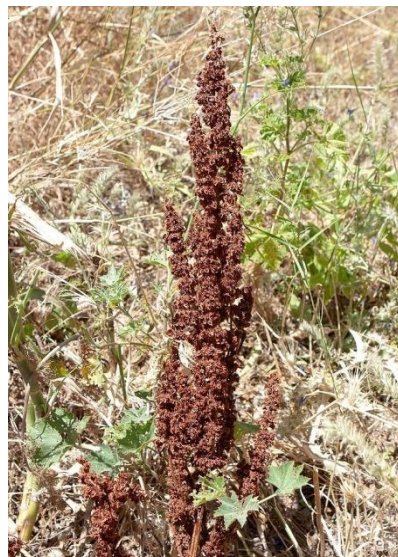


Figura 4: *Rumex crispus* L.
(parte aérea madura).

(fonte: <http://flora-on.pt/index.php#/huAHW>,
consultado em 25/01/2017)

2. Sinónimos, variedades e subespécies

Sinónimos: *Lanpathum crispum* (L.) Scop.(1), *Rumex odontocarpus* L. Sandór ex Borbas(1,2).

Variedades: *Rumex crispus* L. var. *dentatus* Schur, *Rumex crispus* L. var. *japonicus* (Houtt.) Makin, *Rumex crispus* L. var. *littoreus* Hardy, *Rumex crispus* L. var. *tranguatus* Syme, *Rumex crispus* L. var. *uliginosus* Le Gall(1,3,4).

Subespécies: *Rumex crispus* L. subsp. *japonicus* (Houtt.) Kitam, *Rumex crispus* L. subsp. *Littoreus* (Hardy) Akeroyd, *Rumex crispus* L. subsp. *Uliginosus* (Le Gall) Akeroyd(1,3,4).

3. Nomes comuns

Cata-cuz, Cata-cruz, Labaça-crespa, Azeda-crespa, Regalo-da-Horta, Vinagreira, Azedeira, Lapaza, Lengua de buey, Tabaquera, Hidrolápató menor, Lampaza, Lampazo, Paciencia, Hierba de la paciencia, Romaza rizada, Acedera, Paniega, Língua-de-vaca, Romaza, Uztaoa, Curly dock, Harrouleaf dock, Sour dock, Yellow dock, Curled dock.(5–14)

4. Caracterização e descrição

Reino: Planteae(6,7,9,11–13,15,16)

Filo: Magnoliophyta(3,13,15)

Ordem: Caryophyllales(3,9,12,13,15,16)

Família: Polygonaceae(2,3,5,7,9,10,12,13,16,17)

Género: *Rumex*(3,9–12,15,16)

Espécie: *Rumex crispus* L.(2,3,5,9–12,15–18)

Rumex crispus L. é uma planta endémica de folha perene; com um caule ereto entre 30-150 cm sem tricomas, sobre uma raiz robusta e amarelada; na base possui folhas basais, oblongo-lanceoladas, largas, de margens onduladas, com o pecíolo mais curto que a lâmina; os ramos da inflorescência são ascendentes; com pedicelos que podem ter até 8 mm; contem folhas oblongo-triangulares de 3,5-5x3-5 mm, com filiais ramosas, em espirais contínuas; flores amareladas que crescem no verão; com sementes são acastanhadas inseridas dentro de involúcros castanhos- escuros; os frutos são secos, de forma oval e podem ter entre 1,5-2,5 mm.(6,11,14,17,19–23)

5. Habitat

As sementes são disseminadas através do auxílio humano, nos veículos e na roupa. Pode encontrar-se junto a estradas, campos cultivados, linhas costeiras, relvados húmidos, lameiros sebes, terrenos incultos e ao redor de florestas. A Labaça-crespa tem preferência por climas temperados, com solos ácidos, húmidos e ricos em nutrientes.(7–9,17,24–26)

6. Distribuição geográfica

Nativa da Europa, África do Norte (Argélia, Egito, Líbia, Marrocos e Tunísia), Ásia Ocidental (Afeganistão, Israel, Iraque, Líbano, Irão). Neste momento, encontra-se também em todo o continente Asiático (China, Coreia), Japão, América do Norte e do Sul, África do Norte e do Sul, Austrália e Nova Zelândia. Considerada uma planta significativamente distribuída pelo mundo, tendo em conta que a temperatura e a sua localização é um dos fatores mais importantes para a sua sobrevivência. Em Portugal, encontra-se de norte a sul do país, especialmente nas regiões do Minho, Douro Litoral, Beira Litoral, Beira Baixa, Ribatejo, Alto e Baixo Alentejo, Madeira e Porto Santo.(7,8,13,16,17,25)

7. Matéria vegetal de interesse

Usam-se partes aéreas (sementes, fruto, folhas), rizomas e raízes para a produção de extratos.(2,7,8,17,24,27–32)

7.1. Extratos

O material a estudar é habitualmente obtido por extração. Através desta técnica, isolam-se os constituintes vegetais, de forma a extrair as matérias-primas. As substâncias extraídas dependem, fundamentalmente, da sua própria natureza e do solvente utilizado.(33)

A Labaça-crespa tem sido objetivo de diversos estudos com vista à identificação de constituintes com interesse terapêutico/ farmacológico.

Os extratos variam de acordo com a quantidade da planta, (inteira ou partes) e do estado da planta: seco ou fresco. Os solventes mais utilizados para obtenção dos extratos foram: a água, o etanol, o metanol, o éter e o clorofórmio.(7,20,24,27–32)

Os artigos encontrados fazem na sua maioria uma descrição pouco detalhada do modo de obtenção de extratos, nomeadamente, ao nível das quantidades relativas dos solventes utilizados, assim como a marcha geral de análise (procedimento).

7.1.1. Extratos com éter

Foi preparado um extrato, num estudo científico, que teve como objetivo a determinação das atividades antioxidante e antimicrobiana da Lobaça-crespa, justificada pela presença de compostos fenólicos.

A preparação efetuou-se na Turquia, sendo que as folhas foram colhidas em Maio e as sementes em Junho. Na literatura pesquisada não se encontram as quantidades de éter nem de planta utilizada. Assim sendo, esta preparação executou-se da seguinte forma: deixou-se secar as folhas e as sementes da planta. A amostra seca foi triturada e seguidamente extraída com éter no aparelho Soxhlet, até o solvente se tornar incolor. Após a extração, fez-se uma filtração e deixou-se evaporar o filtrado até à secura num evaporador rotativo a 30°C.(20)

7.1.2. Extrato com éter e clorofórmio

No estudo consultado, que foi levado a cabo, com o objetivo de analisar as antraquinonas presentes na raiz da *Rumex crispus* L., preparou-se um extrato com uma mistura de éter e clorofórmio. A parte utilizada da planta foram as raízes obtidas no Herbanário da Universidade de Istambul. Para a preparação do extrato fez-se inicialmente a secagem e pulverização das raízes. Em seguida, submeteu-se 1 g do pó obtido à técnica de refluxo com uma mistura de éter e clorofórmio, durante 5 horas. Depois de filtrado, deixou-se evaporar até à secura.(34)

As antraquinonas em análise, utilizando o método cromatográfico, foram: 1,5-di-hidroxi-3-metilantraquinona, 1,3,5-tri-hidroxi-6-hidroximetilantraquinona e 1,5-di-hidroxi-3-metoxi-7-metilantraquinona.

7.1.3. Extratos metanólicos

Método 1

Num estudo realizado em que se pretendia determinar a atividade inibidora da xantina oxidase, foi executado um extrato metanólico e a sua posterior análise através da técnica de espectrofotometria.

Para a preparação deste extrato, a colheita das plantas foi feita em várias regiões: Croácia, Hungria e Roménia no período de floração, entre Junho e Setembro. O extrato foi preparado a partir de 10 g de raízes ou folhas já em pó seco, juntando 100 ml de metanol, seguido de um banho por ultrassons três vezes durante 15 minutos cada. Em seguida, filtrou-se e deixou-se evaporar até à secura sob baixa pressão.(29)

Método 2

Na execução de um estudo acerca da determinação da capacidade de inibição da atividade anticancerígena e proteção do ADN, preparou-se um extrato metanólico da raiz da Labaça-crespa.

Após a obtenção, identificação e autenticação das raízes da planta, oriunda da Coreia, seguiu-se a preparação do extrato. Esta preparação consistiu na pulverização da raiz em pedaços de 0,5 cm e deixou-se a secar, sem luz solar direta (a literatura pesquisada não descreve o tempo de secagem). Seguidamente, colocou-se 200 g de raiz com metanol absoluto a 80%, a uma temperatura de 60 °C durante três horas. Em seguida, secou-se a vácuo num evaporador rotativo.(24)

Método 3

De forma a demonstrar o potencial antioxidante da Labaça-crespa, através da técnica de voltametria cíclica, preparou-se um extrato metanólico.

Para a execução do extrato, a obtenção da planta, fez-se no mês de Julho no Irão. Inicialmente, fez-se secagem das partes aéreas da planta à sombra durante 3 semanas. Pulverizou-se 100 g das partes aéreas secas, extraindo três vezes com 300 ml de metanol por maceração, à temperatura ambiente, sempre na ausência de luz solar. (27)

Método 4

Este estudo teve como objetivo determinar a atividade antifúngica da Labaça-crespa em plantas e alimentos, com vista à utilização da planta no controlo de pragas, para tal foi preparado um extrato metanólico da raiz da planta.

Neste artigo é referido o método mais detalhadamente.

O extrato metanólico obtido foi avaliado “*in vivo*” nas plantas em estudo contra fungos (*Magnaporthe grisea*, *Corticium sasaki*, *Botrytis cinerea*, *Phytophthora infestans*, *Puccinia recondita* e *Erysiphe graminis f sp hordei*) responsáveis por várias pragas.

Trinta e três dos extratos realizados neste estudo, mostraram eficácia no controlo das doenças em análise.(35)

7.1.4. Extratos aquosos

Estes extratos são obtidos a partir das partes da planta já referidas anteriormente e previamente extraídas com metanol.

Método 1

Depois da extração com metanol referida no ponto 7.1.3 Método 1, deixou-se secar o material de residual e adicionou-se 30 ml de água deixando em ebulição durante 15 minutos. Filtraram-se os extratos e seguidamente secaram-se por congelação.(29)

Método 2

Depois da extração com etanol referida no ponto 7.1.5 Método 3, recolheu-se o resíduo obtido, que foi colocado num local escuro e à temperatura ambiente, até à sua secura. Misturou-se o resíduo seco com água destilada a 100°C e agitou-se numa placa quente durante 15 minutos, seguindo-se a sua filtração. O filtrado é liofilizado à pressão de 5µmHG e à temperatura de -50°C.(20)

Neste método a literatura não fornece a informação da quantidade de água destilada a adicionar.

7.1.5. Extratos etanólicos

Método 1

Num estudo “*in vitro*” com o objetivo de avaliar a ação citotóxica da Labaça-crespa em determinadas linhas celulares, para o tratamento do cancro, elaborou-se um extrato etanólico das raízes, folhas e frutos.

O material vegetal utilizado neste método foi obtido na Polónia. Os frutos e as raízes da planta foram colhidos em Setembro enquanto as folhas foram no final de Junho. Para a preparação do extrato, utilizaram-se 2 g de frutos, folhas e raízes, pulverizadas e secas ao ar. Seguidamente, adicionaram-se 25 ml de etanol aquoso a 80% à temperatura ambiente. Após 24 horas, filtrou-se e extraiu-se com 20 ml de etanol aquoso a 80% durante 15 minutos em banho-maria, repetindo o processo duas vezes. Secou-se o solvente sob pressão reduzida a 40 °C.

Os componentes resultantes da preparação do extrato foram o crisofanol, a emodina e a fisciona. (31)

Método 2

Para determinar a capacidade antioxidante da Labaça-crespa, efetuou-se um estudo “*in vitro*” com extratos etanólicos das sementes desta.

Na literatura pesquisada não há informação acerca da quantidade de amostra seca utilizada para a preparação do extrato.

As sementes utilizadas nesta extração foram colhidas na Coreia no final do mês de Junho. Inicialmente deixaram-se a secar. A extração da amostra seca fez-se com 2 L de etanol a 70%. Este processo foi feito três vezes até o solvente se tornar incolor. Em seguida, filtrou-se e secou-se a vácuo por evaporação rotativa a 40 °C, para eliminar o etanol.(30)

Método 3

Depois da extração com éter referida no ponto 7.1.1, adicionou-se etanol ao resíduo obtido num balão de Erlenmeyer, não sendo mencionada a quantidade de etanol utilizada no artigo científico pesquisado. Em seguida, tapou-se o balão e colocou-se num agitador até obter o extrato. A extração decorreu até o solvente se tornar incolor. Em seguida, filtrou-se e removeu-se o etanol num evaporador rotativo a 40°C.(20)

8. Testes gerais de identidade

Na literatura pesquisada não foi encontrada informação acerca dos testes gerais de identidade da Labaça-crespa.

8.1. Testes de pureza

Sem informação disponível.

8.1.1. Microbiológicos

Sem informação disponível.

8.1.2. Material orgânico externo

Sem informação disponível.

8.1.3. Cinzas totais

Sem informação disponível.

8.1.4. Cinzas insolúveis em ácido

Sem informação disponível.

8.1.5. Perda por secagem

Sem informação disponível.

8.1.6. Resíduos pesticidas

Sem informação disponível.

8.1.7. Metais pesados

Sem informação disponível.

8.1.8. Resíduos radioativos

Sem informação disponível.

8.2. Ensaio químicos

Sem informação disponível.

9. Composição química qualitativa e quantitativa

As Informações químicas sobre a planta são limitadas, alguns dos constituintes identificados não se encontram contudo quantificados.(2)

9.1. Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos, que incluem os ácidos fenólicos, os flavonoides, os taninos e os compostos quinónicos, destacam-se pela sua ação farmacológica e têm uma importante função na natureza, como por exemplo, proteger as plantas de agentes patogénicos, nomeadamente bactérias e fungos.(36,37)

9.1.1. Antraquinonas

Após uma pesquisa na base de dados PubMed, utilizando como critérios: “anthraquinones”, “therapy”, “therapeutic use”, “review”, “human”, “5years”, pode verificar-se

que a emodina (1,3,8-tri-hidroxi-6-metil-antraquinona) é um importante composto antraquinônico, inibidor da tirosina quinase, com diversos estudos recentemente efetuados. É um composto ativo natural extraído das plantas, que se localiza nas raízes, rizoma e cascas. Possui atividade diurética, antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante, antiviral, anti-ulcerosa, que para além de inibir a agregação plaquetária também tem um efeito anticancerígeno comprovado em vários tipos de cancro, nomeadamente cancros no sistema digestivo. Demonstra vários mecanismos contra o cancro, tais como a inibição de crescimento de células cancerígenas, regulação de genes relacionados com o controlo da apoptose celular, proliferação celular e metástases. Com base em estudos “*in vivo*” e “*in vitro*”, justifica-se a sua utilização em combinação com as terapêuticas já utilizadas no tratamento do cancro, nomeadamente a quimioterapia, de forma a diminuir os efeitos secundários do tratamento e auxiliar na cura. No entanto, apesar das suas capacidades promissoras, para haver uma aplicação clínica, ainda são necessários estudos adicionais e ensaios clínicos.(38–40)

Derivados do antraceno, os compostos antraquinônicos, são bastante frequentes na natureza, encontrando-se no suco celular de diversas partes das plantas. Quando abundantes, dão tons amarelos ou avermelhados.(37)

São encontrados principalmente nos extratos da *Rumex crispus* L.. Pode existir cerca de 3% de Oximetilantraquinonas, das quais emodina e metoxiemodina.(2,5,8,34,41,42)

Encontra-se também o crisofanol ou ácido crisofânico (1,8-di-hidroxi-3-metil-antraquinona) e a fisciona.(2,5,31,32,41,43)

A emodina, a aloe-emodina, o crisofanol e a fisciona, as principais antraquinonas presentes na *Rumex crispus* L., foram testadas “*in vitro*”, para provar a sua eficácia contra as radiações ultravioleta, através da determinação do seu fator de proteção solar. Neste estudo foram utilizados extratos etanólicos de raízes, folhas e frutos da planta como termo de comparação.

As radiações solares UV, são as principais responsáveis pelos problemas de pele, como as queimaduras solares, o cancro de pele, degeneração cutânea e a fotossensibilidade. De modo a diminuir os efeitos secundários dos anti-oxidantes de síntese, várias linhas de investigação tem procurado alternativas nos produtos naturais. A emodina pode constituir o potencial agente de proteção solar, na medida em que, os estudos *in vitro* indicam um fator de proteção entre 20 e 30.(43)

9.1.2. Taninos

Como ação terapêutica nos humanos, os taninos têm uma função anti-inflamatória, antisséptica, antimicrobiana, hemostática e antioxidante. São utilizados no tratamento da diarreia, como diuréticos, em problemas gástricos, como a azia, a gastrite, a úlcera gástrica e tumores no estômago e duodeno. Através da complexação tanino-proteína e/ou poliholósido, os taninos impermeabilizam as camadas mais externas da pele e mucosas, e conseqüentemente limitam a perda de fluídos e conferem proteção às agressões do exterior. Uma vez que também favorecem a regeneração dos tecidos, vão favorecer a cura de queimaduras, feridas e inflamações. Internamente, nas úlceras gástricas, o mecanismo de regeneração das mucosas, é o mesmo que ocorre externamente na pele. A função de inibição enzimática da glucosiltransferase, pode justificar a sua ação em problemas na boca e na garganta.(37)

Os taninos constituem um grupo de produtos naturais com distribuição generalizada na planta, mas a sua concentração depende da espécie, órgão e idade. Podem localizar-se nos frutos, folhas, e cascas. A sua função biológica está relacionada com a proteção contra animais herbívoros, insetos e infeções.(37)

São compostos fenólicos responsáveis pela coloração castanho-avermelhada dos órgãos da planta que os contém.(17)

Estes podem encontrar-se na *Rumex crispus* L. em cerca de 5%,(2,5,6,8,17,29) nomeadamente a catequina.(2,5,8,37)

Em algumas partes da planta está presente o ácido gálgico, o precursor dos taninos hidrolisáveis.(5,37,41)

9.1.3. Flavonoides e seus derivados

Os flavonoides são compostos naturais de grande diversidade molecular.(44)

As frutas, os legumes, as sementes, as flores, as ervas, a cerveja, o vinho, o chá-verde, o chá preto e a soja, são algumas das mais importantes fontes de flavonoides.(37,44)

Após uma pesquisa na base de dados "PubMed, acerca dos Flavonoides e indo ao encontro de uma quantidade considerável de artigos científicos sobre estes, pôde verificar-se que este grupo de moléculas têm vindo a ser postas em evidência ao longo dos anos. São mencionadas as suas propriedades anti tumorais, antioxidantes, anti-inflamatórias, anti hipertensoras, anti-fibrinogénicas ao nível do fígado e também o seu efeito benéfico na recuperação de um pós-tratamento de hemorroidas.(36,37,44–50)

São também conhecidas outras atividades biológicas destes compostos,

nomeadamente o efeito cardioprotetor em doenças coronárias, a atividade antidiarreica, o efeito de proteção solar, a atividade estrogénica de algumas isoflavonas e propriedades ansiolíticas. (37)

Relativamente à biologia vegetal, os flavonoides têm uma função antifúngica, bactericida, antioxidante, protetora dos raios ultravioletas e fixam metais, nomeadamente o ferro e o cobre.(37)

Os flavonoides encontram-se na flor da *Rumex Crispus L.* e para além de terem uma função corante, possuem propriedades medicinais.(17)

Na Labaça-crespa estão presentes flavonoides e seus derivados, nomeadamente a quercetina e o canferol.(7,8,29,37,41)

9.2. Derivados naftalénicos

São identificados na planta, derivados naftalénicos, como o neopidin, neopodina- 8-glucóidio e lapodina.(2,5,8,28,29,41)

9.3. Mucilagens

Existe um grande número de plantas superiores que contém mucilagens, algumas destas inscritas na Farmacopeia Portuguesa VIII e usadas na medicina tradicional. Maioritariamente, é nas sementes que se encontra a sua maior concentração. Quando assim é, possuem principalmente propriedades laxativas, uma vez que aumentam o bolo fecal e subsequentemente o peristaltismo do intestino.

Quando as partes da planta mais usadas são as flores, folhas e raízes, a sua ação é principalmente antitússica e expetorante. São também utilizadas externamente em inflamações, devido às suas propriedades emolientes.(37)

Apesar de não haver informação quantitativa sobre estes constituintes, pode identificar-se, na Labaça-crespa, os polissacarídeos.(29)

9.4. Outros compostos

Presença de óleos essenciais, com mais de 60 componentes identificados.(2,5,8,51)

São identificados o ácido oxálico livre, sob a forma de oxalato de potássio e de cálcio, em cerca de 1,5%.(2,5,6,8)

Identificam-se 1,5% de sais de ferro e de fósforo(8,25).

Note-se que elementos como o ferro, já referido anteriormente, o magnésio e o sódio, são absorvidos do solo pela raiz da planta, justificando a sua presença.(26)

Está presente na planta, o fitoesterol de maior abundância nas plantas superiores, o β -sitosterol.(37,41)

Pode encontrar-se também o retinol, a principal forma de vitamina A(25,37) e vitamina C.(10)

10. Forma Farmacêutica

A planta *Rumex crispus* L. não é utilizada na terapêutica convencional, no entanto é comercializada juntamente com outras plantas e compostos.

Está presente no xarope homeopático Stodal[®], um medicamento utilizado no tratamento de todos os tipos de tosse.(52,53)

Comercializa-se no Reino Unido como medicamento de uso tradicional à base de plantas, numa solução, juntamente com outras plantas na mesma preparação. Tem uma ação calmante no prurido causado por picadas de insetos.(54)

11. Informações Clínicas

11.1. Principais indicações

As principais indicações para a Labaça-crespa são a obstipação, diarreia, inflamação intestinal, dermatite, urticária, psoríase, gengivite, tinha, infeções no geral, anemias, coalescência e inflamação das vias respiratórias, sustentadas pelos compostos presentes na planta. (6,8,37,55).

As antraquinonas, nomeadamente a emodina, os taninos e as mucilagens explicam a sua indicação para a obstipação e diarreia. A emodina presente na planta tem uma ação laxativa e adstringente; conjuntamente com as mucilagens que contribuem também com as

propriedades laxantes, visto que, aumentam o volume do bolo fecal e conseqüentemente o peristaltismo intestinal.

As restantes indicações são sustentadas pela presença de taninos. Estes possuem uma atividade anti-inflamatória, antisséptica e hemostática. Impedem agressões e favorecem a regeneração tecidual em feridas, queimaduras e inflamações. Atuam de forma interna e externa. (37)

11.2. Indicações descritas na medicina tradicional

Na medicina tradicional a raiz pulverizada é usada como laxante e para gargarejos nas infeções da boca. (55)

A Labaça-crespa pode ser também utilizada para a acne, hematomas, queimaduras, picadas de insetos e eczema. Na icterícia, inflamação do fígado, anemias, doenças venéreas, artrite, bronquite, tuberculose, hipertrofia das glândulas linfáticas, garganta inflamada, sífilis, como depurativo, adjuvante na terapêutica antibacteriana, constipações e gripe.(2,5,6,17,18,37,54,56)

11.3. Posologia e modo de administração

Apesar de não haver informação detalhada acerca da posologia e via de administração para cada indicação da planta, existem algumas formas de administração mencionadas na literatura: 3 a 6 g de extrato líquido três vezes ao dia; 1110 a 1015 mg de raiz em pó diariamente; 2 a 4 ml de tintura de Labaça-crespa três vezes ao dia; 2 a 4 colheres de chá de raiz fresca diariamente; 1 a 2 colheres de chá da planta seca em infusão num copo com água quente 3 a 4 vezes ao dia.(5,6,8)

11.4. Contra indicações e efeitos indesejáveis

A Labaça-crespa está contra indicada na litíase renal e vesical.(8)

Devido à presença de oxalatos, não deve ser consumida por pessoas com cálculos renais.

No caso de patologias intestinais, o seu uso deve ser evitado, pois pode provocar espasmos gastrointestinais e diarreia.(8,32)

11.5. Advertências e precauções especiais de utilização

Relativamente à sua atividade como laxante, seu uso não deve ser superior a 8-10 dias.(6)

Deve ter-se em atenção o uso excessivo de folhas de Labaça-crespa cruas, uma vez que a planta é usada na alimentação.(8)

Não existe informação acerca das advertências e precauções relativas a outras indicações mencionadas na literatura pesquisada.

11.6. Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não existe nenhuma interação documentada, no entanto deve ter-se em atenção o uso concomitante com substâncias de efeito semelhante ou oposto.

Acerca de interações medicamentosas, assemelha-se a outros laxantes.(2)

11.7. Gravidez e aleitamento

Uma vez que contem antraquinonas e estas são segregadas no leite materno, não é recomendada durante a amamentação nem durante a gravidez.(2,6,32)

11.8. Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Na literatura pesquisada não existe informação acerca dos efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas.

11.9. Toxicidade

Doses superiores às aconselhadas podem originar intoxicação oxálica (náuseas, vômitos, espasmos gastrointestinais, diarreia). Em casos mais graves, pode causar Hipo caliemia, acidose metabólica e insuficiência renal e hepática.(5,8)

A ingestão de folhas pode causar dermatite.(5)

12. Propriedades farmacológicas

12.1. Propriedades farmacodinâmicas

12.1.1. Estudos “*in vitro*”

12.1.1.1. Atividade antimicrobiana

Estudou-se a ação antimicrobiana do extrato etanólico de folhas e sementes da Labaça-crespa. Foi demonstrada esta atividade contra as bactérias Gram positivas, como

Staphylococcus aureus e *Bacillus subtilis*, razão pela qual a planta é indicada nas infeções da pele. No entanto, não foram determinadas as razões para tal efeito.(20)

12.1.1.2. Atividade anti tumoral

Determinou-se a capacidade de proteção contra danos na proteína de ácido desoxirribonucleico (ADN) do extrato etanólico a 80% da raiz da Labaça-crespa, tendo-se mostrado eficaz. O estudo foi realizado através da incubação de células (HEK 293), com o referido extrato e com reagente *Fenton* (3µl de peróxido de hidrogénio a 30%, 2µl de sulfato de ferro e 2µl de chumbo).

Também se estudou a capacidade de apoptose celular dos extratos metanólicos de raiz da Labaça-crespa. Utilizou-se a linha celular HT-29 do cancro humano no teste de 3-(4,5-dimetiltiazol-2yl)-2,5-difenil brometo de tetrazolina (MTT).(24)

Estudou-se *in vitro*, a atividade citotóxica do extrato etanólico de raízes, folhas e frutos em três linhas celulares: 1301(células T humanas da leucemia linfoblástica), EOL-1 (linha celular da leucemia eosinofílica humana) e H9 (células T humanas).

Utilizaram – se os ensaios azul de Tripán, anexina V-FITC e iodeto de propídeo. O resultado do estudo foi conclusivo, uma vez que se verificou a indução da apoptose nas linhas celulares mencionadas.(31)

12.1.1.3. Atividade antioxidante

A determinação da atividade antioxidante da Labaça-crespa, tem como objetivo usar a planta como adjuvante no tratamento do cancro. A sua função é de prevenção ou tratamento, de forma a melhorar a qualidade de vida dos doentes, reduzindo os efeitos adversos e aliviando sintomas de tratamentos como a quimioterapia.

Foi determinada a atividade anti tumoral e antioxidante juntamente com a proteção da cadeia de proteína de ácido desoxirribonucleico (ADN), através de extratos metanólicos da raiz da *Rumex crispus* L. Para demonstrar a atividade antioxidante, recorreu-se ao método do 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), de forma a avaliar a capacidade de captação de radicais livres. Utilizou-se o α-Tocoferol e o hidroxitolueno butilado (BHT) como controlos positivos, sendo esta propriedade confirmada.

Os extratos metanólicos da raiz da Labaça-crespa têm também a capacidade de eliminar espécies reativas de oxigénio (ROS) tal como a quelação de metais ferrosos, o que

vai favorecer a proteção da cadeia de ADN. Este estudo teve como controlos positivos o ácido etilendiamino tetra- acético (EDTA) e o ácido gálgico.(24)

Foi avaliado o potencial antioxidante da planta, num extrato metanólico das suas partes aéreas. O método utilizado nesta avaliação foi a voltametria cíclica, um método que deteta, a corrente de pico anódica e o potencial de oxidação do extrato. A planta revelou elevada capacidade anti oxidante.(27)

Noutro estudo, recorreu-se ao método de captura de radicais livres 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH), utilizando-se o ácido o ácido ascórbico como controlo positivo. O extrato aquoso das sementes da *Rumex crispus* L. demonstrou capacidade anti oxidante devido ao conteúdo de fenólicos totais.(30)

A partir dos métodos: DPPH, estudo da influência da redução férrica e peroxidação dos lípidos em lipossomas, avaliou-se o poder antioxidante do extrato metanólico das frutas maduras da Labaça-crespa. Os controlos positivos utilizados foram o BHT, a quercetina, rutina e o ácido ascórbico. O resultado positivo deste estudo foi justificado pela presença de flavonoides, ácidos fenólico e procianidas.(7)

Realizou-se um estudo para determinar a atividade antioxidante dos extratos em éter, etanol e água, ricos em compostos fenólicos. Foram utilizadas as folhas e as sementes no método do tiocianato seguidamente da leitura de absorvência a 500 nm. Verificou-se a capacidade de eliminar radicais livres, ou seja, a atividade antioxidante foi demonstrada. Concluiu-se também que existe uma correlação entre os compostos fenólicos da planta e a sua atividade antioxidante.(20)

12.1.2. Estudos “*in vivo*”

12.1.2.1. Atividade antioxidante

Este estudo teve como objetivo avaliar a atividade antioxidante da Labaça-crespa *in vivo*. Fez-se a determinação do efeito antioxidante do extrato metanólico dos frutos maduros após a sua administração em ratos, via intraperitoneal. Em seguida procedeu-se à execução dos animais e o efeito foi avaliado no homogenato de fígado. Este estudo teve como objetivo, não só determinar o efeito antioxidante do extrato, mas também o seu potencial como hepatoprotetor. No entanto, os resultados não foram significativos havendo necessidade de novos estudos para confirmar este efeito, uma vez que pode ser muito útil em doenças causadas pelo stress oxidativo.(7)

12.1.3. Estudos “*in vitro*” e “*in vivo*”

12.1.3.1. Atividade anti malárica

A malária é uma doença parasitária, causada por parasitas do género *Plasmodium*, que pode ser mortal. Este estudo teve como objetivo identificar uma alternativa aos medicamentos utilizados, para os quais o aumento das resistências e a incidência de efeitos adversos constituem uma das importantes limitações no tratamento dos doentes.

A atividade anti malárica da Labaça-crespa foi estudada primeiramente a partir da identificação, por análise espectroscópica, do composto neopodin encontrado na raiz. Essa análise fez-se a partir de um extrato etanólico da planta. Utilizou-se um meio de cultura (teste *in vitro*) com sangue humano tipo O positivo e duas estirpes de parasitas da malária, *Plasmodium falciparum* sensível à cloroquina (3D7) e *Plasmodium falciparum* resistente à cloroquina (S20). No teste *in vivo*, utilizaram-se ratinhos previamente infetados com *Plasmodium berghei*.

As propriedades anti maláricas do composto neopodin, foram justificadas pela inibição da NADH2 e conseqüentemente da cadeia respiratória do *P. falciparum*, o parasita causador da doença. Os resultados favoráveis ocorreram tanto *in vitro*, como *in vivo*. (28)

12.2. Propriedades farmacocinéticas

Sem informação disponível na literatura pesquisada.

12.3. Dados de segurança pré-clínica

Sem informação disponível na literatura pesquisada.

12.4. Dados de segurança clínica

Sem informação disponível na literatura pesquisada.

13. Utilizações não terapêuticas

O extrato metanólico da raiz fresca da planta *Rumex crispus* L. foi estudado *in vivo*, com o objetivo deste ser utilizado como fungicida em plantações de cereais, frutos e legumes. Para o estudo ser executado, utilizaram-se alguns fungos patogénicos para plantas, tais como o *Erysiphe graminis* e *Podosphaera pannosa*, que causam a doença de oídio, uma das principais causas da perda de plantações. Prepararam-se estufas com

legumes e cereais infetados, seguidamente o interior das estufas foi pulverizado com o extrato metanólico da *R.crispus* L.

Neste estudo demonstrou-se a eficácia da planta como antifúngica ao nível de plantas e produtos alimentares.

A utilização da Labaça-crespa pode considerar-se vantajosa no controlo destas infeções, uma vez que se pretende encontrar medidas alternativas à poluição, às resistências já criadas e à toxicidade causada por produtos fungicidas sintéticos.(35)

Apesar do aroma desagradável descrito na literatura(8), a Labaça-crespa é uma planta comestível. As suas folhas podem ser consumidas como alimento, muitas vezes utilizadas como legume(7) ou em saladas(8,34). Relativamente às sementes da planta, podem ser trituradas e utilizadas na cozedura do pão.(55)

CONCLUSÃO

Desde muito cedo que a humanidade tem necessidade de compreender e utilizar a natureza, de forma a resolver uma das mais antigas preocupações: curar a doença e diminuir o sofrimento, preocupação esta, ainda presente nos dias de hoje.

A sinergia entre os compostos das plantas com os químicos sintéticos pode permitir (de acordo com os estudos consultados) à redução de efeitos secundários, que conduz à melhoria da qualidade de vida dos doentes. A complementaridade com a medicina tradicional, é um fator positivo que vai incentivar o interesse em encontrar novos usos das plantas e novos fármacos.

Rumex crispus L. (Polygonaceae) é uma espécie de planta daninha mundialmente distribuída. Apesar de, pode ser considerada um transtorno para as plantações e para o gado, dada a sua toxicidade, é uma planta com uma composição complexa e propriedades farmacológicas, suportada por dados científicos. Desta forma, pode existir um valor comercial que deve ser desenvolvido.

Algumas das vantagens relativas ao estudo e utilização da Labaça-crespa são:

- Pelo facto de a planta ter uma ação antimicrobiana provada em estudos publicados, onde se demonstra o seu interesse no tratamento de diversas infeções, nomeadamente ao nível das gengivas, tem a vantagem de proporcionar um futuro alternativo ao uso dos antibióticos. Pode ser utilizada como adjuvante atuando em sinergia, dando a possibilidade de aumentar a sua eficácia e poderá ter um impacto positivo na diminuição do uso dos antibióticos e consequentemente na diminuição das resistências.
- Há uma necessidade de melhorar a qualidade de vida de doentes com cancro, dada a agressividade dos tratamentos utilizados. A ação anti tumoral da Labaça-crespa, revela a capacidade desta de complementar os tratamentos, diminuir efeitos secundários, aliviar os sintomas, servir de suporte nos cuidados paliativos e consequentemente melhorar o bem-estar geral do paciente.
- Uma vez comprovada a presença de vários antioxidantes na Labaça-crespa, esta pode ser utilizada no tratamento de diversas doenças relacionadas com

a produção de radicais livres e prevenção de outras causadas pelo stress oxidativo. Pode também trazer benefícios, através do seu consumo moderado como alimento.

- A malária é uma das doenças parasitárias mais conhecidas no mundo, causada por parasitas do género *Plasmodium*. A necessidade de encontrar alternativas aos fármacos usados no tratamento desta doença é cada vez maior, devido às resistências do parasita aos fármacos anti maláricos sintéticos já existentes. A atividade anti malárica da Lobaça-crespa, pode constituir uma alternativa aos fármacos sintéticos existentes.
- Sendo uma fonte natural de antraquinonas, estudos científicos suportam a ação como laxante da *Rumex crispus* L..
- O uso da Lobaça-crespa como fungicida em plantações da indústria alimentar é possível e vantajosa. Comparativamente aos fungicidas sintéticos, com o uso desta, existe uma redução da poluição, da toxicidade e diminuição das resistências.

As informações químicas limitadas da Lobaça-crespa, dificultam a determinação da correspondência entre o composto e a atividade. Parece haver uma ação sinérgica entre os constituintes da planta, apesar de também se poderem utilizar individualmente.

É necessária mais informação sobre: os extratos da planta, testes gerais de identidade, compostos e ações farmacológicas respetivas, mecanismos de ação, posologia, formas farmacêuticas, efeitos secundários, interações, toxicidade e dados clínicos.

BIBLIOGRAFIA

1. **The Plant List:** Rumex crispus [Internet] [citado em 27 Janeiro de 2017.]
<http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=rumex+crispus>
2. **Newal CA, Anderson LA, Phillipson JD.** *Herbal Medicines - A guide for health-care professionals*. 3ªEdição. London: The Pharmaceutical Press; 1996. pp. 608
3. **Tropicos.org. Missouri Botanical Garden:** Rumex crispus [Internet] [citado em 27 de Janeiro de 2017.].
<http://www.tropicos.org/TaxonomyBrowser.aspx?nameid=26000108&projectid=0&conceptid=1>
4. **CJB - African plant database -** Rumex crispux [Internet] [citado em 27 de Janeiro de 2017.] <http://www.village.ch/musinfo/bd/cjb/africa/resultat.php?efNom=Rumex+crispus&efFamille=&projet%5B%5D=FSA&projet%5B%5D=FTA&projet%5B%5D=FNA&projet%5B%5D=BDM&langue=en&pbRecherche=Rechercher>
5. **Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD.** *Herbal Medicines*. 3ªEdição. Somerset; 2007. pp. 108-109
6. **James A. Duke PD.** *A Farmácia Verde, Herbário Prático*. Castro TL de, editor. 2010. pp. 178-179
7. **Maksimović Z, Kovačević N, Lakušić B, Čebović T.** *Antioxidant activity of yellow dock (Rumex crispus L., Polygonaceae) fruit extract*. *Phyther Res*. 2011; 25 (Julho 2010):pp. 101–5.
8. **Proença da Cunha A, Pereira da Silva A, Rodrigues Roque O.** *Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia*. 4ªEdição, 2012 pp. 418
9. **UTAD, Jardim Botânico** Ficha da espécie Rumex crispus L.[Internet] [citado em 18 de Novembro de 2015.] http://jb.utad.pt/especie/rumex_crispus
10. **Health Canada** [Internet] [citado em 22 de Dezembro de 2016.] <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipsn/orgReq.do?id=926&lang=eng>
11. **Flora Vascular.** Toda la informacion detallada sobre la Flora Vascular- Rumex [Internet] [citado em 18 de Novembro de 2015.]

[http://www.floravascular.com/index.php?spp=Rumex crispus](http://www.floravascular.com/index.php?spp=Rumex%20crispus)

12. **ITIS. Standard Report Page:** Rumex crispus [Internet] [citado em 18 de Novembro de 2015.]
http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=20937
13. **NATURDATA: Biodiversidade online** [Internet] [citado em 18 de Novembro de 2015.] <http://naturdata.com/Rumex-crispus-19027.htm>
14. **Brazilian Flora Online:** Rumex crispus [Internet] [citado em 27 de Janeiro de 2017.]
<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/listaBrasil/FichaPublicaTaxonUC/FichaPublicaTaxonUC.do?id=FB13734&action=print>
15. **Agriculture, USDA - United States Department of. Plants Profile for Rumex crispus** [Internet] [citado em 18 de Novembro de 2015.]
<http://www.plants.usda.gov/core/profile?symbol=RUCR>
16. **GBIF - Global Biodiversity Information Facility:** Rumex crispus [Internet] [citado em Janeiro de 2017.] <http://www.gbif.org/species/8195144>
17. **Segredos e Virtudes das Plantas Mediciniais**, Selecções do Reader's Digest. Lisboa; pp.1983. 187
18. **Miller LG, Murray WJ. Herbal Medicinalis - A clinician's Guide.** New York: Pharmaceutical Product's Press; pp. 1984. 54-55
19. **TUTI T.G., Burges N.A., Chater A.O., Edmondson J.R., Heywood V.H., Moore D.M., Valentine D.H., Walters S.M. WDA, Flora Europaea, Psilotaceae to platanaceae**, Volume I. 2ªEdição. Cambridge; 1992. pp. 105
20. **Yildirim A, Mavi A, Kara AA. Determination of antioxidant and antimicrobial activities of Rumex crispus L. extracts.** J Agric Food Chem [Internet]. 2001;49(8):4083–9. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11513714
21. **UW- System WisFlora - Rumex crispus** [Internet] [citado em 10 de Dezembro de 2015.] <http://wisflora.herbarium.wisc.edu/taxa/index.php?taxon=4918&taxauthid=1>
22. **E-Folra BC Atlas Page** [Internet] [citado em 10 de Dezembro de 2015.]
[http://linnet.geog.ubc.ca/Atlas/Atlas.aspx?sciname=Rumex crispus](http://linnet.geog.ubc.ca/Atlas/Atlas.aspx?sciname=Rumex%20crispus)
23. **JSTOR Global Plants:** Rumex crispus [Internet]. [citado em 27 de Janeiro de 2017.]

<http://plants.jstor.org/stable/10.5555/al.ap.flora.ftea000471?searchUri=genus%3DRumex%26species%3Dcrispus>

24. **Shiwani S, Singh NK, Wang MH.** *Carbohydrase inhibition and anti-cancerous and free radical scavenging properties along with DNA and protein protection ability of methanolic root extracts of Rumex crispus.* Nutr Res Pract [Internet]. 2012;6(5):389–95.
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3506869&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
25. **Xu Z, Feng Z, Yang J, Zheng J, Zhang F.** *Nowhere to invade: Rumex crispus and Typha latifolia projected to disappear under future climate scenarios.* PLoS One [Internet]. 2013;8(7):e70728.
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0070728#pone-0070728-g006>
26. **Kissoon LTT, Jacob DL, Otte ML.** *Multi-element accumulation near Rumex crispus roots under wetland and dryland conditions.* Environ Pollut. England; 2010 May;158(5):1834–41.
27. **Amidi S, Mojab F, Moghaddam AB, Tabib K, Kobarfard F.** *A simple electrochemical method for the rapid estimation of antioxidant potentials of some selected medicinal plants.* Iran J Pharm Res. 2012;11(1):117–21.
28. **Lee KH, Rhee K-H.** *Antimalarial activity of nepodin isolated from Rumex crispus.* Arch Pharm Res. Korea (South); 2013 Apr;36(4):430–5.
29. **Orbán-Gyapai O., Lajter I., Hohmann J., Jakab G., Vasas A.** *Xanthine oxidase inhibitory activity of extracts prepared from polygonaceae species.* Phyther Res [Internet]. 2015;29(3):459–65. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84924353295&partnerID=40&md5=ff8b28ceb992b7527f18fa5e24c5137c>
30. **Suh H-J, Lee K-S, Kim S-R, Shin M-H, Park S, Park S.** *Determination of singlet oxygen quenching and protection of biological systems by various extracts from seed of Rumex crispus L.* J Photochem Photobiol B [Internet]. Elsevier B.V.; 2011;102(2):102–7.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S101113441000223X>
31. **Wegiera M, Smolarz HD, Bogucka-Kocka A.** *Rumex L. species induce apoptosis in 1301, EOL-1 and H-9 cell lines.* Acta Pol Pharm [Internet]. 2012;69(3):487–99.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22594263>

32. **Wianowska D.** *Hydrolytical instability of hydroxyanthraquinone glycosides in pressurized liquid extraction.* Anal Bioanal Chem [Internet]. 2014;406(13):3219–27. <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84904514606&partnerID=tZOtx3y1>
33. **Proença da Cunha A.** *Farmacognosia, Farmacognosia Experimental, III Volume.* 3ª Edição, Lisboa; 1994. pp. 301,895.
34. **Başkan S, Daut-Özdemir A, Günaydin K, Erim FB.** *Analysis of anthraquinones in Rumex crispus by micellar electrokinetic chromatography.* Talanta. 2007;71(2):747–50.
35. **Kim J-C, Choi GJ, Lee S-W, Kim J-S, Chung KY, Cho KY.** *Screening extracts of Achyranthes japonica and Rumex crispus for activity against various plant pathogenic fungi and control of powdery mildew.* Pest Manag Sci. United States; 2004 Aug;60(8):803–8.
36. **Costa A, Bonner MY, Arbiser JL.** *Use of Polyphenolic Compounds in Dermatologic Oncology.* Am J Clin Dermatol [Internet]. 2016;17(4):369–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-016-0193-5>
37. **Proença da Cunha A.** *Farmacognosia e Fitoquímica.* 3ª Edição. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2010. pp. 240,241,258,259,260,261,262,263,264,299,310,320,32.
38. **Shrimali D, Shanmugam MK, Kumar AP, Zhang J, Tan BKH, Ahn KS, et al.** *Targeted abrogation of diverse signal transduction cascades by emodin for the treatment of inflammatory disorders and cancer.* Cancer Lett [Internet]. Elsevier; 2013 Dec 1 [cited 2017 Jan 28];341(2):139–49. Available from: <http://www.cancerletters.info/article/S0304383513005983/fulltext>
39. **Wang R-T, Yin H, Dong S-B, Yuan W, Liu Y-P, Liu C.** *Research progress of emodin anti-gallbladder carcinoma.* Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. China; 2014 Jun;39(11):1976–8.
40. **Wei WT, Lin SZ, Liu DL, Wang ZH.** *The distinct mechanisms of the antitumor activity of emodin in different types of cancer (Review).* Oncol Rep. 2013;30(6):2555–62.
41. **Fan J, Zhang Z.** *Studies on the chemical constituents of Rumex crispus.* Zhong Yao

- Cai. China; 2009 Dec;32(12):1836–40.
42. **Bane K, Mills E.** *Principles and Practice Phytotherapy- Modern Herbal Medicine.* 2ª Edição. Churchill Livingstone; 2013. pp. 176-178
43. **Demirezer LO, Uzun M.** *Determination of sun protection factor (SPF) of Rumex crispus and main anthraquinones.* Planta Med. Germany; 2016 Dec;81(S 01):S1–381.
44. **Leyva-López N, Gutierrez-Grijalva EP, Ambriz-Perez DL, Basilio Heredia J.** *Flavonoids as cytokine modulators: A possible therapy for inflammation-related diseases.* Int J Mol Sci. 2016;17(6).
45. **de Jesús Romero-Prado MM, Curiel-Beltrán JA, Miramontes-Espino MV, Cardona-Muñoz EG, Rios-Arellano A, Balam-Salazar LB.** *Dietary Flavonoids Added to Pharmacological Antihypertensive Therapy are Effective in Improving Blood Pressure.* Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2015;117(1):57–64.
46. **Filingeri V, Sforza D.** Beneficial effects of flavonoids after ambulatory therapy with Combined Hemorrhoidal Radiocoagulation (CHR). Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19(3):486–90.
47. **Ibrahim A, Sobeh M, Ismail A, Alaa A, Sheashaa H, Sobh M, et al.** *FreeBRing flavonoids as potential lead compounds for colon cancer therapy.* Mol Clin Oncol. 2014;(11):581–5.
48. **Maggioni D, Biffi L, Nicolini G, Garavello W.** *Flavonoids in oral cancer prevention and therapy.* Eur J Cancer Prev. England; 2015 Nov;24(6):517–28.
49. **Pisonero-Vaquero S, Gonzalez-Gallego J, Sanchez-Campos S, Garcia-Mediavilla MV.** *Flavonoids and Related Compounds in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Therapy.* Curr Med Chem. Netherlands; 2015;22(25):2991–3012.
50. **Sak K, Everaus H.** *Role of flavonoids in future anticancer therapy by eliminating the cancer stem cells.* Curr Stem Cell Res Ther. United Arab Emirates; 2015;10(3):271–82.
51. **MIYAZAWA M, KAMEOKA H.** *Composition of the essential oil of R. crispus L.* 1979;45–7.
52. **BOIRON Portugal** -Produtos -Stodal [Internet] [citado em 9 de Dezembro de 2015.] <http://www.boiron.pt/detproduto.asp?id=14>

53. **Zanasi A, Mazzolini M, Tursi F, Morselli-Labate AM, Paccapelo A, Lecchi M.** *Homeopathic medicine for acute cough in upper respiratory tract infections and acute bronchitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* *Pulm Pharmacol Ther* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;27(1):102–8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23714686>
54. **Herbal medicines granted a traditional herbal registration** [Internet] [citado em 27 de Janeiro de 2016.] <https://www.gov.uk/government/publications/herbal-medicines-granted-a-traditional-herbal-registration-thr/herbal-medicines-granted-a-traditional-herbal-registration>
55. **Clevely A, Richmond K.** *Manual Completo de Plantas e Ervas Medicinais.* 2006. pp. 110
56. **Ebadi M.** *Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine.* 2ª Edição. Boca Raton: Taylor and Francis Group; 2006. pp. 105.