

Mucuna pruriens (L.) DC (Leguminosae)

Mucuna pruriens (L.) DC (Leguminosae)

Vidal, N. N. M.; *Silva-López, R. E.

Laboratório de Química de Produtos Naturais, Instituto de Tecnologia de Fármacos, FIOCRUZ, Avenida Brasil 4365, Manguinhos, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Resumo

A *Mucuna pruriens* é uma leguminosa nativa da Índia e Antilhas e todos os seus órgãos possuem valiosas propriedades farmacológicas, tanto que é tradicionalmente usada como planta medicinal para o tratamento de várias enfermidades, que inclui desde doenças parasitárias até distúrbios fisiológicos. Seu principal componente é a L-DOPA e os extratos de sementes com altos teores desta substância são bastante empregados no tratamento da Doença de Parkinson. Além disso, são também ricos em alcalóides, cujas funções farmacológicas são objetos de intensas investigações. Este trabalho tem como objetivo compilar as informações a cerca das aplicações medicinais da *Mucuna pruriens* e discutir as possíveis aplicações farmacológicas desta planta.

Abstract

Mucuna pruriens is a legume native to India. All parts of the plant have valuable pharmacological properties and are traditionally used for various treatments ranging from parasitic diseases to neurophysiological disorders. The major component is L-DOPA and seed extracts with high levels of this substance are extensively used in the treatment of Parkinson's disease. Besides, the plant is also rich in alkaloids, whose pharmacological functions are the object of research. This paper aims to compile information about the medicinal applications of *Mucuna pruriens* and discusses the possible pharmacological applications of this plant in the treatment of parkinsonism, Diabetes, hypercholesterolemia, male sexual dysfunction among other diseases.

Introdução

Mucuna pruriens (L.) DC é uma planta medicinal que pertence à família Fabaceae (Leguminosae), subfamília Faboideae e é muito popular na Índia para o tratamento de diversas doenças. Seus nomes populares são *Velvet bean*, *Cowhage*, "atmagupta" na Índia e no Brasil é mais conhecida como mucuna-anã ou mucuna rajada. É originária das regiões tropicais da Índia e das Antilhas, é endêmica na Índia, América Central e em regiões tropicais da América do Sul. É um arbusto anual de escalada que pode chegar a mais de 15 metros de altura. Suas folhas são pontuadas a ovaladas e suas inflorescências, de coroas roxas ou brancas, possuem de 15 a 32 cm de comprimento e que apresentam de duas a três, ou muitas flores (Figura 1). Suas vagens com cerca de 10 cm de comprimento possuem até sete

*Correspondência:

E-mail: rlopez@far.fiocruz.br

Unitermos: *Mucuna pruriens*, Potencial Farmacológico, L-Dopa, Doença de Parkinson.

Key Words: *Mucuna pruriens*, Pharmacological Purposes, L-Dopa, Parkinson Disease.

sementes, que apenas quando jovens são totalmente recobertas por pêlos. Estas sementes são achatadas, elipsóides e pequenas e quando secas são brilhantes e tem coloração negra ou marrom. A coloração das sementes das diferentes espécies de *Mucuna* e seu padrão de coloração é uma importante característica fenotípica de identificação. Os pêlos das vagens são alaranjados e causam intenso prurido quando em contato com a pele e mucosas, e as principais substâncias relacionadas a este prurido incluem uma pequena proteína, a mucunaína, e a serotonina que é também um neurotransmissor do Sistema Nervoso Central (SNC). Os arbustos de *Mucuna* também são utilizados como cobertura vegetal em várias partes do mundo especialmente entre os agricultores de subsistência (BUCKELS, 1995). Além disso, a *M. pruriens* está na composição de mais de 200 formulações de drogas indígenas, sendo também utilizada na medicina Ayurveda, a medicina tradicional da Índia (MANYAM, 1990; ATHIYANARAYANAN; ARULMOZHI, 2007). Manuscritos em sânscrito datados de 1.500

d.C. descreveram o uso de atmagupta para várias enfermidades e textos antigos da Ayurveda discorreram sobre a Kampavata, uma doença do Sistema Nervoso com sintomas muito semelhante à Doença de Parkinson, que respondia com sucesso ao tratamento com atmagupta e, atualmente, na Índia a mucuna é usada no tratamento desta moléstia (VAIDYA et al., 1978; MANYAM, 1990).

Todos os órgãos da *M. pruriens* possuem valiosas propriedades medicinais (CAIUS, 1989). Seus componentes principais são L-DOPA e os alcalóides bioativos como mucunina, mucunadina, mucuadinina, prurienina e nicotina, além de outros componentes como o β -sitosterol, glutatona, lecina, ácidos venólico e gálico. As sementes de *Mucuna pruriens* são particularmente muito conhecidas por apresentarem grande quantidade de L-Dopa (3,4-dihidroxi-L-fenilalanina), um neurotransmissor em potencial usado no tratamento da Doença de Parkinson (NAGASHAYANA et al., 2000).

Figura 1 – *Mucuna pruriens*

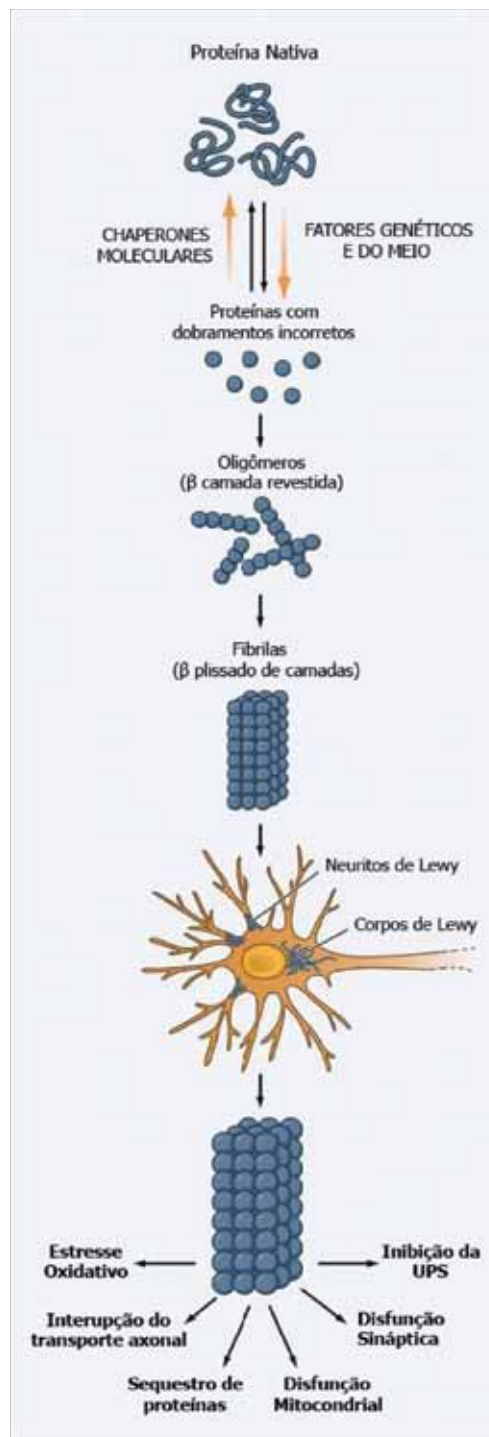


Foto: Valério Francisco Morelli Amaral, PAF-Farmanguinhos/Fiocruz

A Doença de Parkinson e seu tratamento quimioterápico

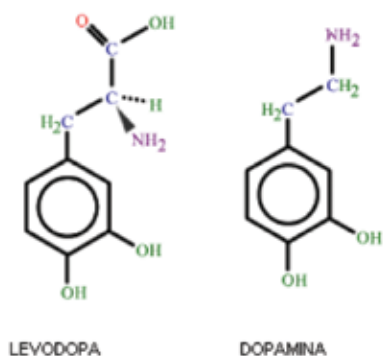
A Doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurológica degenerativa e progressiva do SNC que acomete principalmente o sistema motor do indivíduo. O parkinsonismo é uma síndrome clínica caracterizada por expressão facial diminuída, deficiência do equilíbrio postural, bradicinesia, lentidão da movimentação voluntária, marcha festinante, rigidez muscular e tremor ondulante em repouso (STANDART; YOUNG, 1996). Essa síndrome pode ser induzida por drogas que afetem esse sistema, principalmente os antagonistas da dopamina, a reserpina e toxinas como o 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) e acomete indivíduos de idade mais avançadas. Esse tipo de distúrbio motor é também observado em inúmeras condições que têm em comum o comprometimento do sistema dopaminérgico nigroestriado (GIROLAMI, 1996). Do ponto de vista fisiopatológico ocorre uma redução na atividade dopaminérgica no núcleo estriado, pois é observada uma intensa degeneração dos neurônios pigmentados da substância negra do mesencéfalo que se projetam para o corpo estriado, estrutura dos núcleos da base constituída pelo núcleo caudado e putâmen. Estes neurônios produzem dopamina que é liberada na sinapse (OBESO et al., 2000). Nestes neurônios do corpo estriado localizam-se os receptores dopaminérgicos. A razão pela qual ocorre a degeneração dos neurônios dopaminérgicos ainda é objeto de intensas investigações moleculares. Acredita-se que a α -sinucleína, uma proteína predominantemente neuronal que esta mutada em portadores de DP e, portanto, exibe estrutura tridimensional anormal, forma agregados fibrilares denominados de corpos de Lewy que se acumulam nos neurônios e impedem a transmissão do impulso nervoso, perturbam a fisiologia neuronal, induzem ao estresse oxidativo, ao dano mitocondrial e inibição dos proteossomas (UPS) (Figura 2) (SINGHAL; LALKAKA, 2003).

Figura 2 – Modelo de desnaturação e agregação da α -sinucleína e consequências na gênese da DP



mento da DP (JENNER, 2003). As abordagens terapêuticas existentes visam diminuir os sintomas e incluem a terapia medicamentosa e a cirúrgica, que é realizada como última alternativa. Os tratamentos de primeira linha são a levodopa; a bromocriptina, lissurida, pergolida e paramipexol que são agonistas de receptores de dopamina (D-2), portanto dopaminomiméticos, e podem ser associados com a levodopa (BRAVO; NASSIF, 2006). Já os de segunda linha incluem os anticolinérgicos centrais como o biperideno, e metixeno e o triexifenidil que exercem seus efeitos bloqueando a transmissão colinérgica central da acetilcolina (KOROLKOVAS; FRANÇA, 2002). O tratamento de terceira linha inclui inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT) como a benserazida, entacapona e talcapona que são eficazes somente quando administrados em conjunto com a levodopa, pois catalisam a metilação da levodopa a 3-metildopa (KAAKKOLA; GORDIN; MANNISTO, 1994). O uso da levodopa geralmente melhora os sintomas da doença, pois é convertida em dopamina, no cérebro, pela dopa-decarboxilase, restaurando assim o equilíbrio entre a inibição e a excitação no núcleo caudado no putâmen. A administração de dopamina não exibe o mesmo efeito, pois, não atravessa a barreira hematoencefálica como faz a levodopa (HAUSER, 2010). Normalmente, para o tratamento da DP, a levodopa é prescrita associada a um inibidor da decarboxilase periférica. Desta forma, previne-se a degradação de levodopa pela dopa-decarboxilase na mucosa intestinal, onde inicia o seu metabolismo. Além disso, a dopamina liberada na circulação pela conversão periférica da levodopa causa efeitos indesejados (CHANÁ, 2009).

Figura 3 – Estruturas da Levodopa e Dopamina



Fonte: Greener – Industry (2007)

Grande parte da levodopa administrada isoladamente é metabolizada em dopamina antes de atingir o cérebro pela dopa-decarboxilase, de modo que uma pequena porção da droga inalterada atinge a circulação cerebral (MEINCKE; KOSINSKI, 2010). Normalmente para o tratamento da DP, a levodopa é prescrita associada a um inibidor da decarboxilase periférica, sendo as mais usuais a carbidopa e a benserazida (STOWE et al., 2010). A presença desse inibidor disponibiliza a levodopa para o cérebro em 75 - 80%, para que esta tenha o efeito terapêutico desejável. No cérebro, ela é convertida em dopamina, nas terminações pré-sinápticas de neurônios dopaminérgicos do estriado. A dopamina produzida é responsável pela eficácia terapêutica do fármaco na DP e, após sua liberação, é transportada de volta aos terminais dopaminérgicos pelo mecanismo de captação pré-sináptica ou é metabolizada pelas ações da monoamino oxidase (MAO) e da COMT (KASSUBEK et al., 2010).

***Mucuna pruriens* e a Doença de Parkinson**

Devido ao seu alto teor de L-Dopa em suas sementes, a *M. pruriens* é tradicionalmente utilizada, como tônico para os distúrbios do sistema nervoso. Por este motivo, existem diversos estudos sobre o emprego desta planta no tratamento da DP (KATZENSCHLAGER, 2004). Interessantemente, a L-dopa foi primeiramente isolada das sementes de *M. pruriens* em 1937 e coincidiu com o mesmo período do reconhecimento científico do valor desta substância no tratamento de DP, renovando, portanto, o interesse nas plantas ricas em Levodopa (MISRA e WAGNER, 2007). Estudos clínicos envolvendo portadores da DP tratados com doses diárias de aproximadamente 45 g de extrato seco de sementes de *Mucuna* (contendo cerca de 1500 mg de L-dopa) demonstraram uma melhora significativa no parkinsonismo (MANYAM, 1990; HUSSAIN; MANYAM, 1997). Num estudo clínico randomizado, controlado e duplo-cego, pacientes de DP apresentando curta duração de resposta a levodopa e discinesia, foram tratados com extrato seco de sementes de *M. pruriens*, que continham doses de L-dopa semelhantes à terapêutica convencional. Após poucas semanas de tratamento com os extratos, a qualidade do sistema motor melhorou, os níveis plasmáticos de L-dopa e de outros neurotransmissores se restabeleceram com mais rapidez e se mantiveram mais

estáveis ao longo do tratamento com *Mucuna* do que quando comparados com o tratamento convencional com L-dopa e carbidopa e finalmente a discinesia desapareceu (KATZENSCHLAGER et al., 2004). Isso comprovou a superioridade terapêutica dos extratos de sementes de *Mucuna* para o tratamento de casos humanos de DP em relação a drogas sintéticas. A *Mucuna pruriens* é muito mais eficaz que a L-Dopa para o tratamento da DP de modelos animais, quando administrada sozinha. Mesmo as frações de sementes livres de L-Dopa apresentam atividade antiparkinsoniana significativa (KASTURE et al., 2009). Possivelmente, os extratos de *Mucuna* apresentam outras substâncias, diferentes da L-Dopa, que melhoram a fisiologia do SNC ou mesmo do aparelho locomotor. Além disso, doses equivalentes ao peso em gramas do pó de extratos seco de *Mucuna pruriens* e L-Dopa, apresentam atividades semelhantes com relação à modulação das vias dopaminérgicas e à presença de outros constituintes que contribuem para melhorar a atividade antiparkinsoniana e a maior tolerabilidade dos animais (HUSSAIN; MANYAM, 1997).

O fator limitante da administração prolongada de Levodopa são os importantes efeitos adversos que incluem flutuações motoras e discinesia tardia, que compreendem movimentos repetitivos involuntários nas extremidades. É sabido que esta substância induz a ativação da cascata das caspases e o aumento da produção de radicais livres de oxigênio em cérebros de camundongos, levando a peroxidação de lipídeos de membrana e ao dano ao DNA, causando assim a morte dos neurônios (SPENCER et al., 2002). A tolerância dos portadores de DP ao tratamento com extratos de *Mucuna* é muito maior do que a observada com as preparações padronizadas de L-dopa, pois é conhecido um importante efeito neuroprotetor destes extratos (RAJAESHWAR et al., 2005; THARAKAN et al., 2007). Os extratos secos de *M. pruriens* aumentam a atividade do complexo mitocondrial I no cérebro, mas não afetam a atividade da MAO. Ao contrário do tratamento da Levopoda sintética, o tratamento com extratos secos com *Mucuna pruriens* restaura os níveis endógenos de Levodopa, dopamina, norepinefrina e serotonina na substância nigra. Outra observação importante é que a nicotinamida adenina dinucleotídeo e a coenzima Q-10, que exercem um benefício terapêutico na DP, são importantes constituintes

dos extratos secos de *Mucuna* (MANYAM et al., 2004). Outro aspecto importante é a alta atividade antioxidante observada em extratos metanólicos das suas sementes, que está relacionada ao alto teor de compostos fenólicos, protegendo assim do dano neuronal causado por radicais livres do oxigênio (RAJAESHWAR et al., 2005). Estes extratos foram capazes de impedir, em modelos animais, o dano ao DNA induzido pelo tratamento com Levodopa (THARAKAN et al., 2007). Portanto, tais evidências reforçam o benefício que os extratos secos de *Mucuna pruriens* para restauração funcional dos neurônios dopaminérgicos degenerados na substância nigra.

Outras aplicações da *Mucuna pruriens*

A *Mucuna pruriens* é encontrada no uso tradicional de muitas doenças e, além das sementes, as raízes, caules e folha são também utilizadas para diferentes fins. Sua raiz é amarga, termogênica, emoliente, estimulante, laxante, afrodisíaca, diurética, emenagoga, anti-helmíntica, frebrífuga e tônica. Suas folhas são consideradas afrodisíacas, anti-helmínticas, tônicas e são utilizadas em úlceras, inflamações, cefaléias e debilidades gerais (SATHIYANARAYANAN; ARULMOZHI, 2007). A ação de *Mucuna pruriens* sugere importantes efeitos hipoglicemiantes e hipocolesterolêmicos em ratos normais, pois os níveis plasmáticos dos períodos pós-prandiais de açúcar e de colesterol em ratos alimentados com sementes de *M. pruriens* foram reduzidos, em 39% e 61% em ratos normais sem a suplementação com *Mucuna*, respectivamente (PANT et al., 1968). O efeito hipoglicemiante das sementes de *Mucuna pruriens* também foi descrito em outro estudo, usando tanto ratos normais quanto diabéticos. A administração oral de extrato aquoso de *M. pruriens* em ratos normais demonstrou significativa diminuição da glicemia após cerca de 2 horas de sua administração. Já em ratos diabéticos a estabilização dos níveis de glicose aconteceu após 21 dias de administração oral diária do extrato. Um grande número de minerais essenciais está presente em *Mucuna pruriens* tais como sódio, potássio, cálcio, zinco, magnésio, fosfato, ferro, cobre, magnésio e cromo. Esses minerais estão associados com o mecanismo de liberação de insulina e com a ativação do fator de tolerância de glicose em diferentes modelos animais (ANUSHA et al., 2008).

Extratos alcoólicos de sementes de *Mucuna pruriens* também exibiram atividade hipoglicemiante em ratos saudáveis e diabéticos. A máxima atividade anti hiperglicemiante ocorreu na 6ª semana de administração de doses de 200 mg/kg/dia. Em ratos com diabetes crônica, a glicose no plasma foi diminuída em 40.71%, 45.63%, 50.33% e 51.01% em, respectivamente, 1, 2, 3 e 4 meses de administração do extrato alcoólico (RATHI et al., 2002 a, b). Estes estudos demonstraram que os extratos de *Mucuna* têm importantes efeitos do controle da glicose no sangue.

A atividade anticâncer foi obtida com extratos metanólicos de *Mucuna pruriens* em camundongos albinos com carcinoma de Ehrlich. Foram administradas as doses de 125 e 250 mg/kg de extrato durante 14 dias de tratamento, que iniciou após 24 horas de inoculação do tumor no animal. O extrato causou a diminuição do volume do tumor e da contagem das células viáveis, aumentou o tempo médio de sobrevivência dos animais, e normalizou as taxas hematológicas que estavam alteradas devido ao tumor – como a taxa de hemoglobina, glóbulos vermelhos e brancos (RAJESHWAR et al., 2005a). Além disso, o tratamento com extratos de *Mucuna* diminuiu a taxa de lipoperoxidação hepática, aumentando os níveis de glutatona, superóxido desmutase e catalase; estes importantes componentes que decompõem os radicais livres. Estes resultados sugeriram que o extrato metanólico de sementes de *Mucuna pruriens* exibiu significativos efeitos anticancerígenos e antioxidantes em camundongos (GUPTA et al., 1997).

O efeito de extratos de sementes de *Mucuna pruriens* na ativação de protrombina *in vitro* de *Echis carinatus* também foi descrito. *Echis carinatus*, uma serpente comumente encontrada na Índia, possui em seu veneno uma mistura de proteínas que afetam a cascata de coagulação, causando severos sangramentos e hemorragias em suas vítimas. O aumento da atividade anticoagulante foi encontrado. Foram injetadas doses de 21 mg/kg de extrato de *Mucuna* e doses letais mínimas de veneno em oito ratos, com os resultados sendo obtidos 24 horas após a inoculação. Os resultados mostraram que o efeito protetor só foi evidenciado em ratos nos quais a administração do extrato foi feita aproximadamente 24

horas depois da injeção do veneno (GUERRANTI et al., 2001). Outro trabalho também relatou a atividade de extratos de sementes de *Mucuna pruriens* contra doses letais de venenos de diferentes espécies de cobras. O pré-tratamento com *Mucuna pruriens* foi efetivo para a proteção do veneno da espécie *Naja sputatrix*, e moderadamente efetivo para o veneno de *Calloselasma rhodostoma*, porém nada significativo foi visto para as outras espécies testadas (TAN et al., 2009).

A atividade antimicrobiana foi estudada incubando diferentes espécies e cepas de bactérias gram positivas e gram negativas, como *Staphylococcus aureus* 8531, *Staphylococcus aureus* ML 174, *Staphylococcus aureus* ML 152, *Bacillus pumillus* 8241, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* 51, *Escherichia coli* 54B, *Vibrio cholera* 14035, *Vibrio cholera* 1353 e *Vibrio cholera* 226101 em placas de agar com discos contendo extratos metanólicos de *Mucuna pruriens* (RAJESHWAR et al., 2005b). O extrato apresentou um bom espectro de inibição para todos os microrganismos testados, exceto *Staphylococcus aureus* ML 152 e *Vibrio cholera* 14035. Os resultados obtidos neste trabalho indicaram que os extratos metanólicos de *Mucuna pruriens* apresentam um potencial antimicrobiano bastante relevante.

O *Ichthyophthirius multifiliis* é um importante protozoário ciliado ectoparasito causador da “doença dos pontos brancos” que se aloja na epiderme e brânquias de peixes, impactando negativamente em sua produção para o consumo. Portanto, estratégias mais econômicas e que visam o controle deste parasita têm sido investigadas, como a utilização de produtos naturais. Os extratos metanólicos de folhas de *Mucuna pruriens* apresentaram um potencial efetivo contra infecção deste protozoário em peixes dourado, quando se observou uma redução de 90% no número de *I. multifiliis* após o tratamento com banho de extrato de *M. pruriens* na concentração de 150 mg/L; e de 100% de mortalidade de *I. multifiliis* usando-se 200 mg/L (EKANEM et al., 2004). Por outro lado, num estudo para avaliar o efeito anti-helmíntico da ingestão de sementes de *Mucuna pruriens* na infestação de *Haemonchus contortus* em ovelhas, não foi observado nenhum resultado significativo com o uso desta planta (HUISDEN, 2010).

A *Mucuna pruriens* era muito utilizada antigamente para o tratamento das desordens sexuais masculinas. O efeito do extrato etanólico de sementes de *Mucuna pruriens* foi estudado no acasalamento, na libido e na potência sexual normal de ratos albinos. Os animais foram divididos em um grupo controle e outros quatro grupos tratados, por 45 dias, com doses diferentes de extratos: 150 mg/kg (Grupo II), 200 mg/kg (Grupo III), 250 mg/kg (Grupo IV) e o Grupo V recebeu o citrato de sildenafil (5 mg/kg), que é comumente usado no tratamento da disfunção erétil no homem. Os resultados indicaram que este extrato apresentou um significativo e sustentável aumento em todos os parâmetros estudados em camundongos normais em relação ao grupo controle, como acasalamento, libido e potência sexual, na dose particular de 200 mg/kg, sem afetar o comportamento normal. Por outro lado, os resultados obtidos com os extratos foram menos importantes quando comparados aos animais tratados com o controle positivo (SURESH et al., 2009). O efeito de *Mucuna pruriens* na fertilidade masculina também foi estudado em humanos. É sabido que homens com baixa fertilidade apresentam diminuição de testosterona e hormônio luteinizante (LH), tanto no plasma quanto no líquido seminal, e uma baixa de dopamina, noradrenalina e adrenalina no sangue e também baixa contagem e motilidade de espermatozoides. O tratamento com cápsulas de sementes secas de *M. pruriens* promoveu uma melhora significativa nos níveis de testosterona, LH, dopamina, adrenalina e noradrenalina em homens inférteis, reduzindo também os níveis de hormônio folículo estimulante e prolactina. Adicionalmente, o número de espermatozoides, bem como sua motilidade, foi normalizado nos homens que anteriormente exibiam baixa fertilidade. Isso significa a melhora na infertilidade dos homens após o tratamento de *M. pruriens*, comprovando sua eficácia nas disfunções sexuais masculinas (SHUKLA et al., 2009).

Considerações finais

A *Mucuna pruriens* tem sido utilizada por séculos na medicina tradicional Indiana por apresentar importantes efeitos farmacológicos que incluem atividades hipoglicemiantes e hipocolesterolêmicas, anticâncer, neutralizadora de venenos de peçonhas, antimicrobiana; sendo

também usada no tratamento das desordens sexuais masculinas. Atualmente, os estudos bioquímicos, fitoquímicos e clínicos mais detalhados têm comprovado a sua grande eficácia, e ainda hoje ela é amplamente usada para tratar o parkinsonismo e a infertilidade masculina. Muitas de suas ações farmacológicas ainda estão sob investigação, e muitos outros estudos clínicos complementares estão em andamento.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CIEE pela bolsa de estudos Natália N. M. Vidal e ao Valério F. M. A. pela cessão da foto de *M. pruriens*.

Referências

- ANUSHA, B.; VIDHYA, V.G.; RAMYA, M. Hypoglycemic effect of *Mucuna pruriens* seed extract on normal and streptozotocin-diabetic rats. *Fitoterapia*, v.79, p.539-543, 2008.
- BRAVO, P.A.F.; NASSIF, M.C. Doença de Parkinson: Terapêutica atual e avançada. *Pharmacia Brasileira*, v.55, p.25-29, 2006.
- BUCKLES, D. Velvet bean (*Mucuna pruriens*): A "new" plant with a history. *Economic Botany*, v.49, p.13-25, 1995.
- CAIUS, J.F. The medicinal and poisonous legumes of India. *Scientific Publishers*, p. 70-71, 1989.
- CHANÁ, P. Advances in the medical treatment of Parkinson's disease. *Parkinsonism Related Disorders*, v. 15, p. S22-S25, 2009.
- EKANEM, A.P.; OBIEKEZIE, A.; KLOAS, W.; KNOFF, K. Effects of crude extracts of *Mucuna pruriens* (Fabaceae) and *Carica papaya* (Caricaceae) against the protozoan fish parasite *Ichthyophthirius multifiliis*. *Parasitology Research*, v. 5, p. 361-366, 2004.
- FERRAZ, H.B. Agonistas Dopaminérgicos no tratamento da Doença de Parkinson. *Revista Neurociência*, v.12, n.4, p. 192-197, 2004.

- GIROLAMI, U.D.O. Sistema nervoso central. In: Patologia Estrutural e Funcional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1171-1224, 1996.
- GUERRANTI, R.; AGUIYI, J.C.; ERRICO, E.; PAGANI, R.; MARI-NELLO, E. Effects of *Mucuna pruriens* extract on activation of prothrombin by *Echis carinatus* venom. Journal of Ethnopharmacology, v.75, p.175-180, 2001.
- GUPTA, M.; MAZUMDER, U.K.; CHAKRABORTI, S.; BHATTACHARYA, S.; RATH, N.; BHOWAL, S.R. Anti-epileptic and anti-cancer activity of some indigenous plants. Indian Journal Physiology and Allied Sciences, v.51, n.2, p.53-56, 1997.
- HAUSER, R.A. Early pharmacologic treatment in Parkinson's disease. American Journal Managed Care, v.16, p.S100-S107, 2010.
- HUISDEN, C.M.; ADESOGAN, A.T.; GASKIN, J.M.; COURTNEY, C.H.; RAJI, A.M.; KANG, T. Effect of feeding *Mucuna pruriens* on helminth parasite infestation in lambs. Journal of Ethnopharmacology, v.127, n.3, p.669-673, 2010.
- HUSSAIN, G.; MANYAM, B.V. *Mucuna pruriens* proves more effective than L-Dopa in Parkinson's disease animal model. Phytotherapy, v.6, p.419-23, 1997.
- JENNER P. Dopamine agonists, receptor selectivity and dyskinesia induction in Parkinson's disease. Current Opinion Neurology, v.16, p.S3-S7, 2003.
- KAAKOLA, S.; GORDIN, A.; MANNISTO, P.T. General properties and clinical possibilities of new selective inhibitors of catechol-O-methyltransferase. General Pharmacology, v.25, p.813-824, 1994.
- KASSUBEK, J.; BUTTNER, T.; REICHMANN, H.; RIEDERER, P.; SCHULZ, J.B.; WULLNER, U.; CSOTI, I. On the role of MAO B inhibitors and NMDA antagonists in the therapy of Parkinson's disease. Fortschritte der Neurologie Psychiatrie, v.78, p.S34-S36, 2010.
- KASTURE, S.; PONTIS, S.; PINNA, A.; SCHINTU, N.; SPINA, L.; LONGONI, R.; SIMOLA, N.; BALLERO, M.; MORELLI, M. Assessment of symptomatic and neuroprotective efficacy of *Mucuna pruriens* seed extract in rodent model of Parkinson's disease. Neurotoxicity Research, v.15, n.2, p.111-122, 2009.
- KATZENSCHLAGER, R.; EVANS, A.; MANSON, A.; PATSALOS, P. N.; RATNARAJ N.; WATT H.; TIMMERMANN, L.; VANDER GIESSEN R.; LEES A. J. *Mucuna pruriens* in Parkinson's disease: a double blind clinical and pharmacological study. Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry, v.75, p.1672-1677, 2004.
- KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F.F.A.C. Depressores do sistema nervoso central. In: Dicionário Terapêutico Guanabara. 9ª Ed. (2002/2003). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 1.20-1.25, 2004.
- MANYAM, B.V.; DHANASEKARAN, M.; HARE T.A. Neuroprotective effects of the antiparkinson drug *Mucuna pruriens*. Phytotherapy Research, v.18, n.9, p.706-712, 2004.
- MANYAM, B. V.; SÁNCHEZ-RAMOS, J. R. Traditional and complementary therapies in Parkinson's disease. Advanced Neurology, v.80, p.565-574, 1999.
- MANYAM, B.V. Paralysis agitans and levodopa in "Ayurveda": ancient Indian medical treatise. Movement Disorders, v.5, p.47-48, 1990.
- MEINCKE, U.; KOSINSKI, C.M. Treatment of mental disorders in patients with Parkinson's disease. Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry, v.5, p.279-287, 2010.
- MISRA, L.; WAGNER, H. Extraction of bioactive principles from *Mucuna pruriens* seeds. Indian Journal of Biochemistry Biophysics, v.44, p.56-60, 2007.
- NAGASHAYANA, N.; SANKARANKUTTY, P.; NAMPOOTHIRI, M.R.; MOHAN, P.K.; MOHANAKUMAR, K.P. Association of L-DOPA with recovery following Ayurveda medication in Parkinson's disease. Journal of the Neurological Sciences, v.176, n.2, p.124-147, 2000.
- OBESO J.A.; RODRIGUEZ-OROZ, M.C.; RODRIGUEZ, M.; MACIAS, R.; ALVAREZ L.; GURIDI, J.; VITEK, J.; DELONG, M.R.

Pathophysiologic basis of surgery for Parkinson's disease. *Neurology*, v.55, p.S7-S12, 2000.

PANT, M.C.; UDDIN, I.; BHARDWAJ, U.R.; TEWARI, R.D. Blood sugar and total cholesterol lowering effect of *Glycine Soja*, *Mucuna pruriens* (D.C.) and *Dolichos Difforus* (Linn.) seed diets in normal fasting albino rats. *Indian Journal of Medical Research*, v.12, p.1808-1811, 1968.

RAJESHWAR, Y.; GUPTA, M.; MAZUMDER, U.K. Antitumour activity and *in vitro* antioxidant status of *Mucuna pruriens* (Fabaceae) against Ehrlich Ascites Carcinoma in Swiss Albino Mice. *Iranian Journal of Pharmacology e Therapeutics*, v.1, p.46-53, 2005a.

RAJESHWAR, Y.; GUPTA, M.; MAZUMDER, U.K. *In vitro* lipid peroxidation and antimicrobial activity of *M. pruriens* seeds. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, v.1, p.32-35, 2005b.

RATHI, S.S.; GROVER, J.K.; VATS, V. The effect of *Momordica charantia* and *Mucuna pruriens* in experimental diabetes and their effect on key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism. *Phytotherapy. Research*, v. 3, p. 236-243, 2002a.

RATHI, S.S.; GROVER, J.K.; VIKRANT, V.; BISWAS, N.R. Prevention of experimental diabetic cataract by Indian Ayurvedic plant extracts. *Phytotherapy. Research*, v.8, p.774-747, 2002b.

SATHIYANARAYANAN, L.; ARULMOZHI, S. *Mucuna pruriens* Linn. - A comprehensive review. *Pharmacognosy Review*, v.1, n.1, p.157-162, 2007.

SHUKLA, K.K.; MAHDI, A.A.; AHMAD M.K.; SHANKHWAR, S.N.; RAJENDER, S.; JAISWAR, S.P. *Mucuna pruriens* improves male fertility by its action on the hypothalamus-pituitary-gonadal axis. *Fertility and Sterility*, v.92, n.6, p.1934-1940, 2009.

SINGHAL, B.; LALKAKA, J.; SANKHLA C. Epidemiology and treatment of Parkinson's disease in India. *Parkinsonism Related Disorders*, v.9, n.2, p.S105-S109, 2003.

SPENCER, J.P, WHITEMAN, M., JENNER, P., HALLIWELL, B. 5-s-Cysteinyl-conjugates of catecholamines induce cell damage, extensive DNA base modification and increases in caspase-3 activity in neurons. *Journal of Neurochemistry*, v.81, p.122-129, 2002.

STANDAERT, D.G.; YOUNG, A.B. Tratamentos dos distúrbios degenerativos do sistema nervoso central. In: *As bases farmacológicas da terapêutica*. Goodman & Gilman. Ed. Mc Graw Hill, Santiago, 1996. p.367-378.

STOWE, R.; IVES, N.; CLARKE, C.E.; DEANE, K.; HILTEN, V.; WHEATLEY, K.; GRAY, R.; HANDLEY, K.; FURMSTON, A. Evaluation of the efficacy and safety of adjuvant treatment to levodopa therapy in Parkinson's disease patients with motor complications. *Cochrane Database Systematic Reviews*, v.7, p.7-16, 2010.

SURESH, S.; PRITHIVIRAJ, E.; PRAKASH, S. Dose- and time-dependent effects of ethanolic extract of *Mucuna pruriens* Linn. seed on sexual behaviour of normal male rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v.122, n.3, p.497-501, 2009.

TAN, N.H.; FUNG, S.Y.; SIM, S.M.; MARINELLO, E.; GUERRANTI, R.; AGUIYI, J.C. The protective effect of *Mucuna pruriens* seeds against snake venom poisoning. *Journal of Ethnopharmacology*, v.123, p.356-358, 2009.

THARAKAN, B.; DHANASEKARAN, M.; MIZE-BERGE, J.; MANYAM, B. V. Anti-Parkinson botanical *Mucuna pruriens* prevents levodopa induced plasmid and genomic DNA damage. *Phytotherapy Research*, v.21, n.12, p.1124-1126, 2007.

VAIDYA, A.B.; RAJAGOPALAN, T.G.; MANKODI, N.A.; ANTARKAR, D.S.; TATHED, P.S.; PUROHIT, A.V.; WADIA N.H. Treatment of Parkinson's disease with the cowhage plant - *Mucuna pruriens*. *Neurology India*, v.26, p.171-176, 1978.