



Marta Sofia Marques de Almeida

Moringa oleifera Lam., seus benefícios medicinais,
nutricionais e avaliação de toxicidade

Dissertação do upgrade ao Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pelo
Professor Doutor Carlos Manuel Freire Cavaleiro apresentado à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Nota: Esta monografia não está redigida de acordo com o novo acordo ortográfico, mas sim no português que eu aprendi na escola primária e sempre utilizei ao longo da minha vida, tanto a nível social como académico.

Marta Sofia Marques de Almeida

Moringa oleifera Lam., seus benefícios medicinais,
nutricionais e avaliação de toxicidade

Dissertação do upgrade ao Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pelo
Professor Doutor Carlos Manuel Freire Cavaleiro apresentado à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Índice

1. Resumo.....	3
2. Introdução.....	5
3. Distribuição geográfica, descrição botânica e classificação sistemática da <i>Moringa oleifera</i>	7
4. Etnobotânica.....	9
Tratamento de água.....	10
Nutrição.....	12
Etnofarmacologia.....	20
5. Toxicidade.....	32
6. Conclusão.....	38
7. Bibliografia.....	40

Abreviaturas

AMI – Assistência Médica Internacional

BHK 21 – fibroblastos renais de hamster bebês

DL50 – Dose Letal Mediana

DRH – The Travelling Folk High School

EUA – Estados Unidos da América

FAO – Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura

HDL – High-density lipoproteins (lipoproteínas de alta densidade)

IMC – Índice de Massa Corporal

LDL – Low-density lipoproteins (lipoproteínas de baixa densidade)

OMS – Organização Mundial de Saúde

OWU – One World University

SIDA – Síndrome de imunodeficiência adquirida

TAR – Terapêutica anti-retroviral

VHS-I – Vírus do *Herpes simplex I*

VIH – Vírus de imunodeficiência humana

I. Resumo

A *Moringa oleifera Lam.* é uma planta arbórea perene originária da zona dos Himalaias, no nordeste da Índia, Afeganistão e Paquistão. Estudos etnobotânicos conferem a esta planta vários usos, sendo os principais: a utilização das suas sementes no tratamento de água, no uso das suas folhas, flores, vagens e grãos das sementes na alimentação como vegetais; é também muito usada na medicina tradicional para tratar vários sintomas e doenças como febre, dores de cabeça, para tratar feridas, varicela, colite, diarreia, entre muitos outros. As folhas e as vagens de moringa são bastante nutritivas, sendo boas fontes de proteína, vitaminas e minerais, especialmente úteis em países em vias de desenvolvimento, precisamente nos locais onde ela existe e onde a desnutrição afecta muitas pessoas, principalmente crianças. As possíveis actividades farmacológicas conferidas à moringa pelo seu uso na medicina tradicional levou ao desenvolvimento de muitos estudos pré-clínicos, *in vitro* e *in vivo*, na tentativa de comprovar essas actividades e isolar os compostos responsáveis pela acção terapêutica. Diferentes compostos fitoquímicos foram identificados de algumas partes da moringa e foi-lhe imputada bioactividade como por exemplo antioxidante, hipotensiva ou citotóxica. Alguns ensaios clínicos efectuados acerca da moringa comprovaram a actividade antiasmática conferida aos grãos das suas sementes e a actividade das suas folhas como antidiabética, antilipidémica e galactagoga. Os estudos toxicológicos, agudos e subagudos, demonstraram que as folhas de moringa são relativamente seguras quando ingeridas oralmente e tomada em baixas concentrações (menores que 1600mg/kg de peso corporal) por longos períodos de tempo, não apresentando alterações hematológicas e histopatológicas significativas. Para consumo humano é recomendado que não se ultrapasse a dose diária de 70 gramas, pois doses superiores podem levar à acumulação de determinados compostos no organismo. Com esta monografia fica demonstrado que a *M. oleifera Lam.* é uma planta com alto valor nutricional, com potencial para o desenvolvimento de novos fármacos a partir de várias partes da planta, às quais lhe são conferidas várias actividades farmacológicas pelo seu uso na medicina tradicional.

Palavras-chaves: *Moringa oleifera Lam.*; etnobotânica; nutrição; farmacologia; toxicologia.

Abstract

Moringa oleifera Lam. is a perennial tree plant native to the Himalayas, in northeastern India, Afghanistan and Pakistan. Ethnobotanical studies give this plant several uses, being the main ones: the use of its seeds in the treatment of water, in the use of its leaves, flowers, pods and kernels of the seeds as food, being eaten like vegetables; is also widely used in traditional medicine to treat various symptoms and diseases such as fever, headaches, to treat wounds, chickenpox, colitis, diarrhea, among many others. Moringa leaves and pods are very nutritious, being good sources of protein, vitamins and minerals, especially useful in developing countries, precisely where it exists and where malnutrition affects many people, especially children. The possible pharmacological activities conferred to moringa by their use in traditional medicine led to the development of many pre-clinical studies, *in vitro* and *in vivo*, in an attempt to prove these activities and to isolate the compounds responsible for the therapeutic action. Different phytochemical compounds were identified from some parts of the moringa and were assigned bioactivity such as antioxidant, hypotensive or cytotoxic. Some clinical trials on moringa have demonstrated the antiasthmatic activity conferred on the kernels of their seeds and the activity of their leaves as antidiabetic, antilipidemic and galactagogue. Acute and subacute toxicological studies have shown that moringa leaves are relatively safe when taken orally and taken at low concentrations (less than 1600mg/kg body weight) for long periods of time, with no significant hematological and histopathological changes. For human consumption it is recommended not to exceed the daily dose of 70 grams, because higher doses can lead to the accumulation of certain compounds in the body. This paper demonstrates that *M. oleifera Lam.* is a plant with high nutritional value, with potential for the development of new drugs from different parts of the plant, to which various pharmacological activities are conferred by its use in traditional medicine.

Keywords: *Moringa oleifera Lam.*; ethnobotany; nutrition; pharmacology; toxicology.

I. Introdução

A *Moringa oleifera* Lam. não é uma planta particularmente conhecida na Europa, e eu só em 2012 ouvi falar sobre ela. Esta planta é considerada como um bem para a humanidade, é chamada de árvore milagrosa e por todo o mundo são conduzidas palestras para disseminar informação acerca dos seus benefícios nutricionais, medicinais e outros usos promissores.¹

A primeira vez que eu ouvi falar da moringa estava na Escola de Voluntariado Internacional DRH – South Zealand em Lindersvold, Dinamarca. Foi ao ler um livro, que não me recordo do nome do autor nem do título, apenas que era um livro que a escola lhe chamava “Green Book”, pois tinha a capa verde e que todos os alunos deveriam ler pois fazia parte dos estudos e da preparação na ida para África ou Índia.

O meu interesse pela moringa começou nessa altura mas intensificou-se à medida que fui conhecendo melhor o seu potencial, e por isso vou contar um pouco mais da minha história e como foi descobrir pessoalmente a planta sobre a qual estou a fazer a minha monografia.

Eu, desde que tinha terminado a minha licenciatura em Ciências Farmacêuticas em 2004 queria fazer voluntariado em África, mas nessa altura comecei a trabalhar numa farmácia de oficina perto da minha freguesia e adiei esse sonho, que veio a se concretizar em 2013.

Para tal acontecer foi um processo demorado, eu queria fazer voluntariado em África, por isso comecei a investigar na internet pela palavra voluntariado e África. Foi então que vi na página Bolsa de Voluntariado um anúncio a uma escola de voluntariado na Dinamarca, chamada DRH-Zealand em Lindersvold, que apresentava 3 tipos de programas de estudos com voluntariado incluído, cuja parte de voluntariado poderia se fazer em África ou na Índia.

Depois de estudar os programas e ver qual estaria para iniciar brevemente, candidatei-me, fiz 2 entrevistas, fui aceite e inscrevi-me em Março de 2012. Em Abril desse ano parti para a Escola na Dinamarca onde estudei e me preparei para o período de voluntariado, e onde trabalhei e angariei dinheiro para pagar a minha estadia e alimentação durante todo o período de duração do programa, assim como as viagens de ida e volta de Moçambique, país onde fiz voluntariado numa Escola de Formação de Professores Primários em Chimoio, Capital do Distrito de Manica, entre Maio e Novembro de 2013.

Na Escola de Voluntariado li o livro verde que ensinava como fazer tijolos de lama, fornos poupadores de lenha e até como tornar a água potável em países em vias de desenvolvimento, e com estas informações poderíamos fazer nós próprios ou então ensinar os locais, para eles mesmos desenvolverem e melhorarem as suas condições de vida.

Foi este livro que me apresentou a planta moringa e onde fiquei a conhecer a sua capacidade para tornar a água potável. O processo através do qual isso era realizado era usando as sementes de *M. oleifera* trituradas que se misturavam a água imprópria para consumo e neste processo as impurezas coagulam e aglutinam-se às sementes trituradas, que posteriormente seriam filtradas, deixando a água limpa e própria para o consumo.

Foi em Moçambique que vi pela primeira vez a árvore moringa, no complexo da Escola de Professores do Futuro em Chimoio, onde existiam vários exemplares. Nunca cheguei a utilizar as suas sementes para tornar a água potável, não foi necessário, pois a escola possuía poços e furos para extracção de água em profundidade, água de boa qualidade para o consumo de todos os alunos, empregados e professores.

A escola era um internato e todas as refeições eram preparadas pelos alunos e tomadas no refeitório, mas o pequeno-almoço, que era geralmente café ou chá preto com leite e pão com manteiga ou doce era tomado em conjunto pelos professores, e foi num destes pequenos-almoços que um professor foi buscar uns ramos de moringa acabados de cortar para fazer uma infusão para tomar, dizendo que lhe fazia bem ao estômago e que lhe dava força quando se sentia mais fraco. Mas, quando eu fiquei a saber muito mais acerca da moringa foi através de outra voluntária, a Emy, ela era brasileira e durante o seu período de voluntariado teve que fazer uma apresentação para ser avaliada por professores da OWU-Mozambique e o tema que ela escolheu foi a *M. oleifera*, planta que já conhecia do Brasil. Assistindo à sua apresentação eu fiquei a conhecer melhor o potencial desta planta, o elevado valor nutricional das suas folhas e vagens, pelo alto teor proteico e vitamínico, assim como a utilização de diferentes partes da planta na medicina tradicional.

Eu, mesmo tomando todas as semanas o antimalárico, durante a minha estadia em Moçambique contraí malária. Eu tinha ido ao médico e já fazia vários dias que estava medicada, mas continuava a sentir-me fraca, sem vontade de comer e apática, por isso resolvi cozinhar umas papas de aveia, às quais juntei umas folhas de moringa, da árvore que tinha à porta de casa, para aumentar o teor proteico e vitamínico da refeição, para ver se me dava mais força e se melhorava. Lembro-me que melhorei e na altura acreditei que a moringa me ajudou, mas não sei se foi por causa do potencial efeito nutricional e terapêutico das folhas de moringa ou se foi do efeito placebo.

Foi por tudo o que acima relatei e vivi pessoalmente, que resolvi fazer da *M. oleifera Lam.:* seus benefícios medicinais, nutricionais e avaliação toxicológica; o tema da minha Monografia para ter o prazer de a apresentar a quem não a conhece e/ou para dar a conhecê-la melhor a quem já a conhece.

2. Distribuição geográfica, descrição botânica e classificação sistemática da *Moringa oleifera*

M. oleifera Lam. (Moringaceae) é uma planta nativa do oeste e sul dos Himalaias, nordeste da Índia, Paquistão e Afeganistão, mas hoje em dia encontra-se disseminada por muitos países tropicais e subtropicais, sendo largamente cultivada em África, América do Sul, Centro, Sudeste e sul Asiático, Índia, Arábia e nas Ilhas do Pacífico e Caraíbas.²

Na ilustração 1 representa-se sua distribuição.

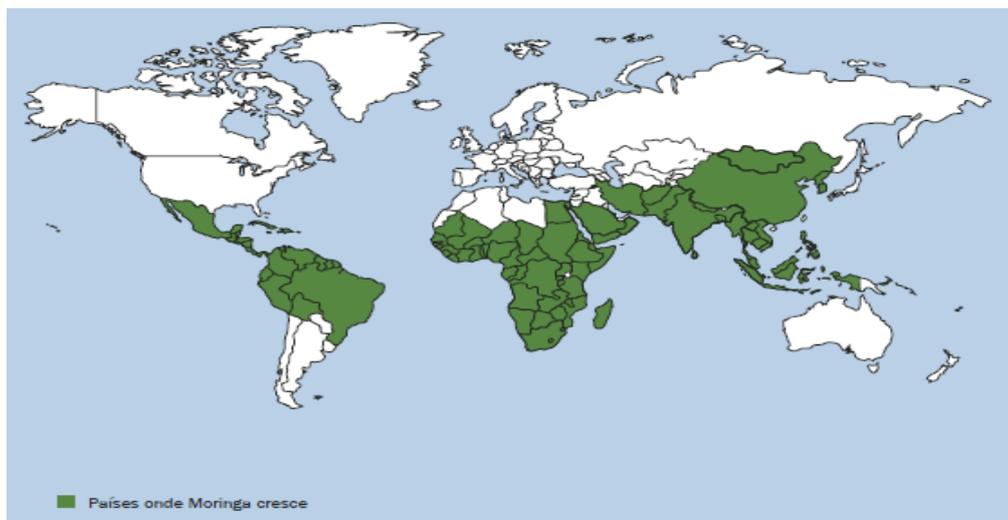


Ilustração 1: Distribuição geográfica da *Moringa oleifera*³

É conhecida pelos nomes comuns de acácia branca, árvore-rabanete-de-cavalo (devido ao sabor das suas raízes), moringueiro, cedro e quiabo-de-quina (devido à forma das suas vagens).⁴

É uma planta de hábito arbóreo, perene e de rápido crescimento que pode alcançar entre 7 a 12 metros de altura e com tronco de 30 centímetros de diâmetro.⁵ As flores e sementes são produzidas a partir do primeiro ano e em muitas partes do mundo pode haver sementes mais do que uma vez por ano, em geral, duas. As flores são pequenas, de cor branca ou amarelo-clara, com pétalas desiguais e com odor ligeiro, os frutos são vagens em forma de baquetas com 3 faces, podendo conter, no seu interior sementes aladas. As folhas são pequenas e arredondadas em forma de lágrima, de cor verde-clara.⁶ A propagação ocorre, naturalmente, por sementes ou por via vegetativa (estacas).² Os



Ilustração 2: Ramo de *Moringa oleifera* com flores e fruto⁸

ramos e galhos são frágeis, pêndulos e cobertos por um ritidoma espesso, esbranquiçado parecido com cortiça. As raízes são tuberosas e grossas.⁷



Ilustração 3: Flores, folhas, vagens, sementes, raízes e tronco da *Moringa oleifera*⁸

A moringa não necessita de muita água, podendo crescer em regiões onde a chuva é escassa ou irregular, tolerando uma larga variedade de condições de solo, com preferência por solos de pH neutro ou ligeiramente ácido, arenosos bem drenados ou argilosos.⁸ Com uma temperatura de crescimento ideal entre 25°-35°C, pode tolerar uma temperatura até 48°C e resistir a geadas ligeiras, mas não sobrevive sob baixas temperaturas (próximas de congelamento). Por esses motivos a moringa é considerada uma árvore tropical, de regiões quentes semiáridas, bastante resistente à seca e adaptável a uma vasta gama de condições ambientais, desde as secas e quentes às húmidas e quentes.^{2,7}

Reino: Plantae

Sub-Reino: Tracheobionta

Super Divisão: Spermatophyta

Divisão: Magnoliophyta

Classe: Eudicots (Magnoliopsida)

Subclasse: Rosids (Dilleniidae)

Ordem: Brassicales (Capparales)

Família: Moringaceae

Gênero: Moringa

Espécie: *Moringa oleifera* Lam.

Ilustração 4: Posição sistemática⁹. Os taxa de acordo com o Sistema Cronquist de 1981 são apresentados entre parêntesis.^{8,10}

3. Etnobotânica

A história da moringa como planta medicinal data de 150 a.C.. Provas históricas revelam que antigos reis e rainhas usavam as folhas e os frutos de moringa na sua dieta para manter a mente alerta e a pele saudável. Antigos guerreiros “Maurian”, na Índia, eram alimentados com o extracto das folhas de moringa na frente de batalha e acreditavam que esta bebida lhes dava energia suplementar e lhe aliviava o *stress* e as dores a que estavam expostos durante a guerra. Estes guerreiros derrotaram o exército de Alexandre, o Grande, durante as suas batalhas.

Tradicionalmente, as pessoas dessas regiões, para além de usarem diariamente as folhas e os frutos de moringa como vegetais, usam-na também pelos seus benefícios para a saúde. Ganhou o nome de “árvore milagrosa” devido às suas propriedades curativas para várias moléstias e até mesmo algumas doenças crónicas.¹¹ Na tradição da Medicina Ayurveda, as folhas da árvore moringa previnem 300 doenças.⁸

A moringa disseminou-se da Índia para este, para o sul da China, sudeste asiático, e ilhas do Pacífico, mas também se disseminou para oeste, para o Egipto, corno de África e finalmente para as Índias Ocidentais na América.

No Egipto antigo o óleo de Moringa era apreciado, sobretudo como protecção contra as condições adversas do clima do deserto e como protector solar natural. Mais tarde os Gregos e os Romanos deram-lhe outros usos, valorizando-o, tanto como unguento, mas também como perfume, muito apreciado e procurado.^{12,13}

Por todas as partes do mundo onde a moringa se disseminou, o seu uso fundou raízes na cultura popular. As folhas, vagens, flores e raízes são utilizadas como vegetais e cozinhadas para incorporar diversos pratos, não apenas pelo seu valor nutricional, mas devido às propriedades curativas e até a nível industrial. Entre estes usos podemos citar: produção de biogás e biodiesel (a partir da biomassa, folhas e sementes); forragem para animais (folhas e o bolo prensado das sementes); agente de limpeza doméstica (folhas em pó); produção de tinta azul (madeira); material de construção; para cercas de árvores vivas protectoras contra o vento e sol; fertilizante (folhas e bolo prensado de sementes); nutriente foliar (sumo obtido das folhas); goma (troncos); clarificante de mel e açúcar de cana (sementes em pó); produção de mel (néctar das flores); medicamentos (todas as partes da planta); como plantas ornamentais; biopesticida (por incorporação de folhas no solo); tanino para curtir peles (casca e goma); purificação de água (sementes em pó). Já o óleo das sementes de moringa, conhecido por óleo de Ben, é um óleo doce não secante e não pegajoso que resiste bem à

oxidação e tem sido usado como lubrificante de máquinas, tempero de saladas e na produção de perfumes e produtos para cabelo.^{6,14,15}

Algumas destas aplicações foram confirmadas por estudos etnobotânicos. O estudo de Kumssa *et al.* (2017)¹⁶ aponta como as três principais razões para a produção de *M. oleifera* no sul da Etiópia e Quênia ser fonte de alimento, de recursos medicamentos e de reserva forrageira. Outros propósitos dados foram para fazer sombra, agro-florestação e abrigo. Dos produtores que utilizam a moringa como comida, entre as partes comestíveis da planta, as folhas frescas eram as mais utilizadas como vegetais, seguindo-se utilização das folhas para chá e o pó das folhas misturado com outros alimentos. Os novos rebentos e flores frescas são consumidas como alimentos. Algumas pessoas diziam que as flores fritas em óleo sabiam a ovos. Os usos medicinais reportados incluíam a utilização da casca e raízes fervidas em água e a solução usada para lavar o copo e as pernas dos diabéticos para aliviar o formigueiro e dormência; já o pó das folhas misturado noutra comida ou para fazer um chá seria usado para tratar hipertensão, dores no corpo e nas articulações, úlceras, intoxicações alimentares e problemas de estômago.

Tratamento de água

A capacidade de tratamento de água pelas sementes de moringa é confirmada num estudo realizado por Adeilson Freire dos Santos *et al.*¹⁷, intitulado Prospecção Tecnológica da *M. oleifera* no tratamento de água, que inventaria os registos de patentes da aplicação de *M. oleifera* como agente para tratamento de água. Percebe-se que os países que mais patentearam a tecnologia no período de 2000 até 2013, são a China, a Coreia, os Estados Unidos e a Suíça, constatando-se que se trata de uma tecnologia moderna, no tocante à sua utilização do tratamento de água, como agente coagulante natural e alternativa para a melhoria das condições de vida da população e preservação do meio ambiente, principalmente devido ao seu baixo custo e baixa toxicidade. Noutros artigos de revisão, essa capacidade também foi focada e substanciada, como no artigo de Zaku *et al.* (2015)¹¹, onde é demonstrado que algumas das proteínas obtidas a partir do bolo prensado das sementes, após a extracção do seu óleo, são catiónicas e quando em contacto com os colóides das águas sujas e lamacentas, que a maioria tem carga negativa, actuam como coagulantes, principalmente pelo mecanismo de adsorção e neutralização de cargas.

Este mecanismo de limpeza de água tem sido empregue eficazmente no Egipto e no Sudão para limpar água do Nilo para consumo humano, e para tal o invólucro ou abas das sementes

secas devem ser removidas e depois estas são reduzidas a pó. O pó é misturado com a água, agitado durante 5 minutos e depois de 1 hora é filtrada através de um pano para obter água purificada. Deste modo podem ser removidos até cerca de 99% dos colóides. Sendo apenas 1 semente necessária por cada litro de água levemente contaminada e 2 sementes por litro para água muito suja.

Noutro artigo de revisão realizado por Anwar *et al.* (2007)¹⁸, acerca dos múltiplos usos medicinais da planta nutritiva *M. oleifera* acrescenta ainda que as suas sementes têm propriedades suavizantes para além de serem correctoras do pH, reduzindo a alcalinidade de águas de superfície e subterrâneas altamente alcalinas. As sementes de moringa podem ser usadas como anti-séptico no tratamento de água potável, já que estas possuem uma proteína recombinante capaz de flocular células bacterianas Gram-positivo e de Gram-negativo. Desta maneira os microorganismos podem ser removidos ao mesmo tempo que os colóides em água devidamente coagulada e floculada pelas sementes pulverizadas. Por outro lado, pensa-se que as sementes podem também agir directamente nos microorganismos inibindo o seu crescimento através de peptídeos antimicrobianos que actuam na disrupção da membrana celular ou na inibição de enzimas essenciais e que também poderiam inibir a replicação de bacteriófagos. Estes efeitos antimicrobianos são atribuídos ao composto 4 (α -L-ramnosiloxi) benzil isotiocianato. Outro uso dado às sementes de moringa é como agente para a remoção do metal pesado cádmio de meios aquosos.

A moringa pode também ser útil na descontaminação de águas subterrâneas por arsénio, um problema de saúde pública global, já que o uso das sementes de moringa tem sido considerado um dos melhores métodos para a purificação de água e na captação de metais pesados.¹⁹

Algumas proteínas catiónicas de baixo peso molecular foram extraídas e identificadas das sementes de *M. oleifera* que são muito úteis e são usadas na purificação de água devido as suas propriedades antimicrobianas e coagulantes. Uma delas, uma lecitina termo resistente, coagulante com o peso de 30 kDa, é activa no intervalo de pH 4,0 - 9,0 e estável a 100° C, foi identificada em sementes e possui potente capacidade coagulante em água. Outra proteína catiónica de 6,5 kDa, comumente chamada de Proteína Catiónica da *M. oleifera* (MOCP) ou Flo, inibe activamente o crescimento de células bacterianas e numa solução deposita partículas carregadas negativamente. As características chave desta proteína são devidas a sua acção como agente antimicrobiano, pois tendo carga líquida positiva facilita a interacção com as membranas lipídicas aniónicas dos micróbios. A sua capacidade de coagulação aumenta com o aumento da turvação inicial da água. Devido a estas propriedades, estas proteínas são selectivamente direccionadas, atraídas aos micróbios

matando-os, incluindo patogénicos transmitidos pela água. As proteínas catiónicas retiradas das sementes de moringa podem ser consideradas materiais sustentáveis para o tratamento de água e águas residuais para remover a turvação, metais tóxicos e espécies microbianas da água.²⁰

Num estudo realizado para avaliar a capacidade do extracto de sementes de moringa para diminuir a concentração bacteriana em água para consumo contaminada por *Escherichia coli* e *Bacillus subtilis* demonstrou que 10 ml de um extracto a 5% adicionado a 100 ml de água a purificar, provocou a redução da contagem de *E. coli* e *B. subtilis*, em 93,2% e 96,2% respectivamente.⁷

As sementes de moringa são largamente usadas no tratamento de água e seus efluentes, pelas suas propriedades de coagulação, floculação, sedimentação e habilidade para melhorar a qualidade da água reduzindo a matéria orgânica e carga microbiana, podendo ser especialmente aplicada na produção intensiva de animais, como a aquacultura, sendo um meio sustentável tanto ao nível económico como ambiental.²¹

Esta propriedade das sementes tem atraído cada vez mais investigadores, uma vez que outros coagulantes como o alumínio, o cloreto férrico e o carvão são potencialmente nocivos para a saúde. Mais ainda porque o extracto de sementes de moringa tem a capacidade para eliminar metais pesados da água (cádmio, cobre, chumbo, crómio e arsénio).²²

Nutrição

Nos estudos etnobotânicos o consumo humano de *M. oleifera* foi apontado como uma das principais razões para o seu uso e cultivo em vários países, sendo usada como fonte de proteínas altamente digeríveis, cálcio, ferro, vitamina C e porque contem elementos nutricionais essenciais, vitais tanto para pessoas como animais.²³

Além das vagens frescas, das folhas, das raízes, das sementes e dos invólucros das sementes, várias preparações feitas à base de moringa são exportadas da Índia, nomeadamente: o pó das vagens, o óleo das sementes, folhas de Moringa em pó, pó do fruto de Moringa, bolo de Moringa em pó, *pickle* de Moringa e muito mais.⁶

As folhas de moringa são altamente nutritivas e tal como as sementes e os frutos são fontes naturais ricas em vitaminas e minerais. As folhas jovens são comestíveis e normalmente são cozinhadas e consumidas como os espinafres, usadas para fazer sopa e saladas. Podem ainda ser comidas cruas, ou, se reduzidas a pó fino, podem ser usadas como

suplemento alimentar pelo seu valor nutritivo. As folhas fervidas têm 3 vezes mais ferro biodisponível do que as cruas e a qualidade proteica das folhas de moringa compara-se à do leite e dos ovos. Cem gramas de folhas secas contêm no mínimo o dobro da proteína do leite e metade da proteína do ovo, tem mais ferro que a carne de vaca, 4 vezes mais cálcio que o leite, 4 vezes mais vitamina A que a cenoura, 7 vezes mais vitamina C que a laranja, 3 vezes mais potássio que as bananas e 2 vezes a proteína do iogurte.^{6,11}

A análise da parte comestível das folhas frescas de moringa demonstrou conter vitaminas hidrossolúveis - tiamina (vitamina B₁), riboflavina (vitamina B₂), ácido nicotínico (vitamina B₃) e vitamina C, vitaminas lipossolúveis - vitamina A e vitamina E, fibra e vários minerais - cálcio, magnésio, fósforo, potássio, cobre, ferro e selênio. Uma das suas principais características distintivas é que quase um terço da parte comestível das folhas é constituído por proteína, com todos os aminoácidos essenciais - treonina, tirosina, metionina, valina, fenilalanina, isoleucina, leucina, histidina, lisina, arginina e triptofano. As folhas para além de serem uma fonte rica em vitaminas, minerais e proteína, também contêm metabolitos secundários - flavonóides, carotenóides e compostos fenólicos - com potencial valor funcional. Os valores nutricionais de 100 gramas da parte comestível de folhas secas em pó estão apresentados na tabela I.

Tabela 1: Análise da composição nutricional de 100 g da parte comestível das folhas secas de *M. oleifera* em pó ¹¹

Valor nutricional por 100 g	Valores
Nutrientes	
Água (%)	7,5
Proteínas (g)	27,1
Lípidos (g)	2,3
Hidratos de Carbono (g)	38,2
Fibra (g)	19,2
Calorias (Kcal)	205
Minerais	
Cálcio (mg)	2003
Magnésio (mg)	368
Fósforo (mg)	204
Potássio (mg)	1324
Ferro (mg)	28,2
Sódio (mg)	870
Vitaminas	
Vitamina A - Beta caroteno (mg)	16,3
Vitamina B1 - tiamina (mg)	2,64
Vitamina B2 - riboflavina (mg)	20,5
Vitamina B3 - ácido nicotínico (mg)	8,2
Vitamina C - ácido ascórbico (mg)	17,3
Vitamina E - acetato de tocoferol (mg)	113
Aminoácidos essenciais	
Arginina (g/16gN)	1,33%
Histidina (g/16gN)	0,61%
Lisina (g/16gN)	1,32%
Triptofano (g/16gN)	0,43%
Fenilalanina (g/16gN)	1,39%
Metionina (g/16gN)	0,35%
Treonina (g/16gN)	1,19%
Leucina (g/16gN)	1,95%
Isoleucina (g/16gN)	0,83%
Valina (g/16gN)	1,06%

As vagens jovens e verdes são muito saborosas e podem ser cozinhadas e comidas como o feijão-verde. A melhor fase para o seu consumo é quando ainda são facilmente quebráveis a mão, sem deixarem fios fibrosos visíveis. As sementes podem ser cozinhadas durante alguns minutos para remover o involucro fino transparente (não deve ser ingerido pois tem um sabor amargo, tal como a água, que deve ser descartada). As sementes devem ser ingeridas quando estão verdes, antes da mudança de cor para amarelo.¹¹

Na tabela 2 podemos encontrar os valores nutricionais por 100 gramas de vagens e folhas cruas de *M. oleifera* e entre parêntesis correspondência com as doses diárias recomendadas (Adultos) para cada nutriente, de acordo com o estabelecido no REGULAMENTO (UE) N. o 1169/2011 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 25 de Outubro de 2011²⁴.

Tabela 2: Valor nutricional de 100 gramas de vagens e folhas frescas de *Moringa oleifera*²³

Valor nutritivo por 100g	Vagens cruas	Folhas cruas
Energia (Kcal)	37 (1,8%DDR)	64 (3,2%DDR)
Hidratos de carbono (g)	8,53 (3,3%DDR)	8,28 (3,2%DDR)
Proteína (g)	2,1 (4,2%DDR)	9,4 (18,8%DDR)
Lípidos (g)	0,2 (0,3%DDR)	1,4 (2%DDR)
Colesterol (g)	0	0
Fibra (g)	3,2 (8%DDR)	2 (5%DDR)
Folatos (mg)	0,044 (22%DDR)	0,04 (20%DDR)
Niacina (mg)	0,68 (4,2%DDR)	2,22 (13,9%DDR)
Piridoxina (mg)	0,12 (8,6%DDR)	1,2 (86%DDR)
Riboflavina (mg)	0,074 (5,3%DDR)	0,66 (47%DDR)
Tiamina (mg)	0,053 (4,8%DDR)	0,257 (23%DDR)
Vitamina A (mg)	0,022 (2,8%DDR)	2,27 (284%DDR)
Vitamina C (mg)	141 (176%DDR)	51,7 (65%DDR)
Sódio (mg)	42 (3%DDR)	9 (0,5%DDR)
Potássio (mg)	461 (23%DDR)	337 (17%DDR)
Cálcio (mg)	30 (3,8%DDR)	185 (23%DDR)
Ferro (mg)	0,36 (2,8%DDR)	4 (28,6%DDR)
Magnésio (mg)	45 (12%DDR)	147 (39%DDR)
Fósforo (mg)	50 (7%DDR)	112 (16%DDR)
Selénio (mg)	0,0082 (15%DDR)	0,0009 (1,6%DDR)
Zinco (mg)	0,45 (4,5%DDR)	0,6 (6%DDR)

O conteúdo em óleo das sementes sem invólucro é, aproximadamente de 42%. Este é um óleo de cor amarela-dourada, brilhante e pode ser útil para cozinhar, temperar e fritar. O seu conteúdo em ácidos gordos livres varia entre 0,5% a 3%. Na composição lipídica predominam triglicéridos constituídos, aproximadamente, por 13% de ácidos gordos saturados e 82% de ácidos gordos insaturados, onde o ácido oleico representa cerca de 70%. Possui baixo índice de peróxido, indicando que é estável à degradação oxidativa e o que sugere pouca susceptibilidade à oxidação. Sendo assim o óleo de moringa pode ser guardado e usado por muito tempo, mantendo as suas propriedades estáveis e o seu valor nutricional.^{11,25}

Em todo o mundo tem sido reportado deficiências nutricionais, especialmente em Vitamina A, Ferro e Iodo, em mais de 2 bilhões de pessoas, principalmente em países em vias de desenvolvimento. Em muitos deles a *M. oleifera* poderá ser usada como fonte rica em proteína altamente digerível, cálcio, ferro, vitamina A e vitamina C, em quantidades suficientes para suplantar a malnutrição ou outros problemas nutricionais, principalmente em crianças e mães a amamentar.²³

Na ilustração 4 assinalam-se os países onde existe desnutrição, que, no essencial se correspondem às áreas de distribuição da *M. oleifera*.³

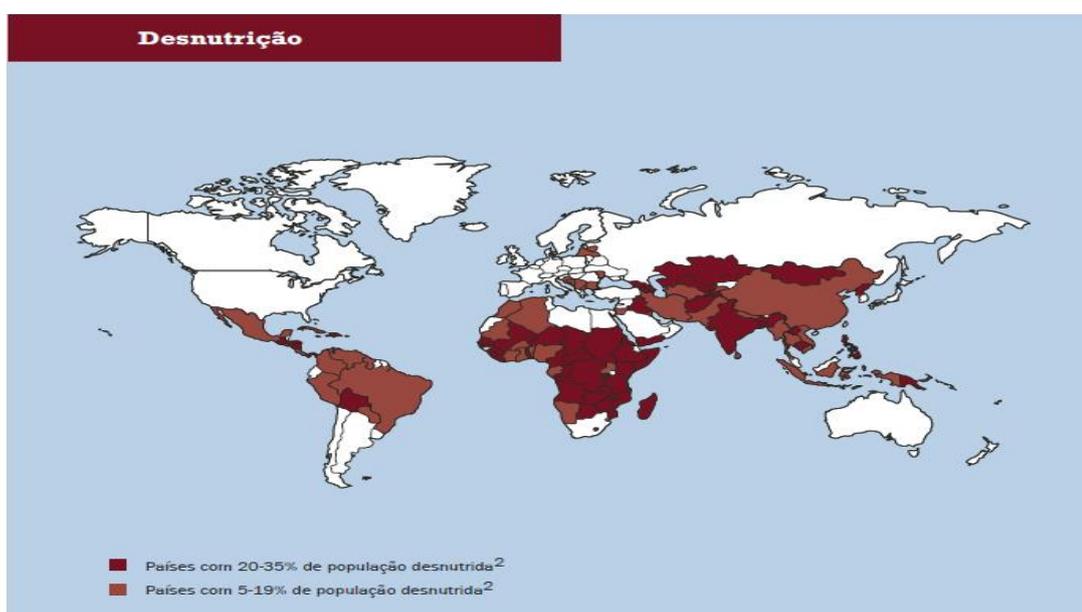


Ilustração 5: Países com desnutricao³

As folhas de Moringa são a parte da planta mais estudada e analisada. A presença de aminoácidos essenciais nas folhas de *M. oleifera* e o resultado da sua digestibilidade é mais do que adequado quando comparado com os padrões da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO), para serem

usadas em crianças pequenas, as que estão mais em risco com a falta de proteínas na sua alimentação.¹

Num teste realizado no Senegal sobre crianças e mulheres grávidas, às quais foi dado como suplemento alimentar o pó de folhas de moringa, as crianças mantiveram ou aumentaram de peso e o seu estado de saúde melhorou, já as mulheres grávidas recuperaram de estados de anemia e tiveram crianças com maior peso à nascença.²⁶

De acordo com outros estudos nutricionais de folhas de moringa existem algumas disparidades entre os valores obtidos na sua composição química. Por exemplo o conteúdo proteico por 100 gramas de folhas secas colhidas no Egipto foi de apenas 9,38g¹; mas folhas colhidas na Nigéria, em três sítios diferentes, apresentavam em Ado Ekiti aproximadamente 28 g de proteínas²⁷, já outras colhidas em Benim, possuíam aproximadamente 18,92 g²⁸, mais ou menos o mesmo valor obtido nas folhas colhidas em Maiduguri, que foi de 19,95%²⁹. As folhas que apresentavam o maior teor proteico foram colhidas na Província de Limpopo, na África do Sul, possuindo 30,29% de proteína bruta, com 19 aminoácidos presentes na sua composição.³⁰

As razões encontradas para estas disparidades são dadas num estudo realizado em Camarões, onde folhas de Moringa foram colhidas em 8 locais diferentes e subsequentemente analisadas. Os dados obtidos demonstraram que o local de onde as folhas são colhidas e a sua fase de maturação tem influência significativa na sua composição em macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono e fibras) com a excepção do seu conteúdo em cinzas e lípidos que apenas foi afectado significativamente pela localização. O conteúdo proteico das folhas é influenciado normalmente pelo nitrogénio presente no solo. O nitrogénio do solo varia de uma localidade para outra e também é alterado pelo tipo de solo, logo afectando a concentração de nitrogénio na planta. O nitrogénio é usado na síntese de aminoácidos e proteínas que são armazenadas nas folhas e em outras partes da planta, reservas essas que são utilizadas durante o crescimento. As folhas mais jovens estão em fase activa de crescimento e por isso usam mais essas reservas, razão pela qual o conteúdo proteico observado em folhas jovens seja significativamente menor relativamente as folhas maduras. A actividade fotossintética é mais intensa nas folhas jovens devido à maior necessidade de nutrientes para o seu crescimento, isto explica porque os hidratos de carbono disponíveis estão significativamente mais elevados nas folhas jovens do que nas maduras de cada localidade e porque a maturação tem uma maior influência no conteúdo de hidratos de carbono do que a localização da planta. No conteúdo lipídico não existe diferença significativa relativamente à maturação. As fibras são mais elaboradas nos órgãos maduros das plantas pela adição de celulose e lignina na parede celular, sendo assim a

maturação tem um efeito mais significativo no conteúdo de fibras do que a localização. O conteúdo em cinzas encontrado foi alto em ambas as maturações, indicando que as folhas possuem alta concentração de minerais, havendo apenas diferenças significativas no seu teor de localidade para localidade. A composição em macronutrientes foi significativamente influenciada pela localização e maturação das plantas, com a exceção do sódio que não foi afectado pela localização. Na composição em micronutrientes a maturação teve uma maior influência no conteúdo de ferro e zinco, enquanto a localização teve uma maior influência no conteúdo em manganésio e cobre. O ferro, manganésio e cobre estão mais concentrados em folhas maduras, enquanto as folhas mais jovens tem uma maior concentração de zinco. Os resultados deste estudo demonstra que a composição química das folhas varia significativamente com a localização e maturação dos componentes da planta. As folhas maduras revelam-se em geral uma fonte rica em proteína, fibra, catiões divalentes e compostos bioactivos, logo podendo ajudar a lutar contra deficiências em proteínas, minerais e doenças relacionadas com *stress*. As folhas jovens são mais concentradas em hidratos de carbono, carotenóides e catiões monovalentes.³¹

As variações nos valores nutricionais da *M. oleifera* dependem de factores como o fundo genético, o ambiente e o método de cultivo.¹ Descobertas actuais mostram que também existem diferenças no valor nutricional de legumes cozidos e não cozidos. Os resultados sugerem que a cozedura a curto prazo aumenta o valor nutricional das folhas de moringa enquanto o cozimento prolongado reduzia algumas propriedades antioxidantes das folhas.³²

A análise fitoquímica das folhas de moringa revelou altas concentrações de alcalóides, flavonóides e saponinas, a concentração encontrada de taninos e fitatos também foi alta, mas o conteúdo em oxalatos foi baixo, podendo se ver os valores médios obtidos na tabela 3.

Tabela 3: Análise fitoquímica das folhas de *M. oleifera*²⁷

Fitoquímicos	Valor médio
Alcalóides (mg/100g)	446,67
Fitatos (mg/100g)	794,17
Taninos (mg/100g)	501,67
Saponinas (mg/100g)	844,17
Oxalatos (mg/100g)	23,65
Flavonóides totais (mg/100g)	846,67

A moringa também é rica num grupo de compostos únicos contendo um açúcar simples e ramnose, os glicosinolatos (compostos estes que demonstraram induzir apoptose)¹¹ e

isotiocianatos. A casca dos ramos contém dois alcalóides, a moringina e a moringinina. Dos ramos foram também isolados vanilina, β -sitosterol, β -sitostenona, 4-hidroxi melina e ácido octacosanóico. O exsudato da goma inteira, purificada contém arabinose, galactose, ácido glucorónico, ramnose, manose e xilose. As flores contêm 9 aminoácidos, sacarose, glicose, vestígios de alcalóides e cera, as suas cinzas são ricas em cálcio e potássio, sendo também reportada a presença de pigmentos flavonóides como quercetina, kaempferol, ramnetina, isoquercitrina e kaempferitrina. Tiocarbamatos e glicosídeos isotiocianatos foram isolados das vagens. Foi demonstrada a presença de citoquinas nos frutos. Das sementes foram isolados O-etil-4- (α -L-ramnosiloxi) benzil carbamato, isotiocianato de 4 (α -L-ramnosiloxi) - benzilo, niazimicina, 3-O- (6'-O-oleoil - D-glucopiranosil) - β -sitosterol, β -sitosterol-3-O- β -D-glucopiranosídeo, niazirina e β -sitosterol.¹⁸

Por exemplo, componentes específicos de preparações de Moringa, oito novos compostos isolados das sementes 4- (4'-O-acetil- α -L-ramnopiranosiloxi) benzil isotiocianato, 4- (α - Isotiocianato de L-ramnopiranosiloxi) benzilo, niazimicina, pterygospermina, isotiocianato de benzilo e glucosinolato de 4- (α -L-ramnopiranosiloxi) benzilo foram avaliados em ensaios pré-clínicos revelando actividade hipotensora, citotóxica (sobre culturas de células tumorais) e antibacteriana.²³

Os compostos fenólicos extraídos com metanol e identificados nas folhas de moringa foram: ácido gálico, ácido itacónico, esculetina, catecol, pirogalol e ácido cinâmico.¹

Num estudo comparativo de 13 cultivares de *M. oleifera* de diferentes partes do mundo, a sua análise fitoquímica detectou variações no nível total de compostos fenólicos e ou flavonóides. Esta diferença nos metabolitos secundários da planta, como os compostos fenólicos sugere que há diferenças na capacidade dos cultivares em se adaptarem a novos ambientes. As condições ambientais podem exercer *stress* nas plantas e isto pode resultar na produção e expressão de metabolitos secundários pela planta, contudo nem sempre uma maior quantidade de compostos fenólicos está relacionada com uma maior bioactividade.³³

A *M. oleifera* pode ser vista como uma promissora candidata como fonte de compostos fenólicos e flavonóides, com propriedades antioxidantes pelo sequestro de radicais livres. Um extracto metanólico de folhas de moringa demonstrou actividade antioxidante comparável à do ácido ascórbico, usado como padrão.

Etnofarmacologia

Nos estudos etnobotânicos constata-se que um dos principais usos conferidos à *M. oleifera* é o seu uso na medicina tradicional para o tratamento de diferentes sintomas e doenças.

Por exemplo: na Guatemala as folhas de moringa são usadas em feridas e infecções de pele; na Índia para curar a anemia, ansiedade, asma, pontos negros, purificar o sangue, bronquite, catarro, congestão no peito, cólera, conjuntivite, tosse, diarreia, infecções nos olhos e ouvidos, febre, edema glandular, dores de cabeça, hipertensão, histeria, dores articulares, borbulhas, psoríase, problemas respiratórios, escorbuto, deficiência em esperma, dor de garganta, entorses, tuberculose; na Malásia para tratar vermes intestinais; na Nicarágua para tratar dores de cabeça, curar infecções de pele e feridas; nas Filipinas para tratar a anemia, o edema glandular e ajudar na lactação; em Porto Rico para curar dos vermes intestinais; no Senegal utiliza-se para tratar diabetes, infecções de pele e feridas e na gravidez; na Venezuela para curar dos vermes intestinais; noutros países é usada para curar colite, diarreia, disenteria, gonorreia, icterícia, malária, dores de estômago, úlceras, tumores, problemas urinários e feridas.⁶ Habitualmente é dito que as folhas, raízes, flores e sementes da moringa são utilizadas como remédios naturais para combater também: hiperglicémia, hipertensão, ansiedade, asma, bronquite, paralisia, baixa contagem de esperma, disfunção eréctil, dores de garganta, entorses, falta de desejo sexual feminino, histeria, impurezas no sangue, úlceras, picadas venenosas, problemas da próstata e bexiga, psoríase, tosse e problemas respiratórios, tuberculose e tumores abdominais.^{7,34}

Nos estudos etnobotânicos entre aldeões de Dharapuram Taluk, Tamil Nadu na Índia, realizados através de entrevistas por Balakrishnan *et al.* (2009)³⁵, acerca de plantas medicinais e os seus usos, foram identificadas 31 espécies de plantas usadas no tratamento de distúrbios no sistema reprodutor feminino, sendo consideradas doenças graves. Nesta investigação a *M. oleifera* Lam. foi referenciada como útil para o tratamento de disenteria: o suco de 250 gramas de casca, que corresponde a uma dose, é dado para tomar e esta dose deve ser continuada durante uma semana.

Outro inquérito etnobotânico efectuado em alguns distritos do Benim acerca de plantas antidiabéticas permitiu recolher 203 espécies de plantas repartidas por 72 famílias e entre as espécies mais utilizadas pela população foi identificada a *M. oleifera* Lam.¹⁰ O mesmo uso foi também confirmado em outros estudos como o estudo etnobotânico desenvolvido por Jayanta Mistry³⁶ ao procurar plantas usadas na medicina tradicional para o tratamento de

diabetes no Distrito Murshidabad, em Bengala Ocidental, Índia. A investigação permitiu a identificação de 11 espécies de plantas, de 10 famílias, que eram usadas para o tratamento de *Diabetes mellitus*, sendo uma delas a *M. oleifera Lam.*, em que as suas folhas seriam fervidas em água e esta bebida quente seria tomada para tratar a diabetes. E também quando as propriedades farmacológicas de plantas medicinais usadas pela comunidade tribal “Garo” do Distrito Netrakona, Bangladesh, foram avaliadas, sendo os nomes e usos de 74 plantas obtidos e o nome da moringa referenciado pelo uso na Diabetes, sendo o sumo das suas folhas tomado para o seu tratamento.³⁷

Uma pesquisa etnobotânica desenvolvida no Distrito de Rajshahi, Divisão de Rajshahi, Bangladesh, demonstrou que os curandeiros tradicionais de Rajshahi utilizavam as folhas maduras da *M. oleifera Lam.* para tratar cancro; estas eram trituradas para obter o seu sumo e então um copo de sumo seria tomado de manhã e à noite.³⁸

No estudo etnobotânico desenvolvido em Madhupur, Tangail, no Bangladesh, a pesquisa mencionou 86 espécies de plantas de 46 famílias com tendo interesse económico. A moringa foi identificada como tendo interesse medicinal para o tratamento de fracturas ósseas, sendo a casca do caule utilizada para o seu tratamento. A casca também possuía uso veterinário, sendo utilizada para tratar a disenteria no gado.³⁹

As práticas etnomedicinais de um grupo minoritário cristão, os Kavirajes, que residem na aldeia Mirzapur, do Distrito Dinajpur no Bangladesh foram estudadas e foi observado que 41 plantas medicinais, de 28 famílias, eram usadas pelo este grupo para o tratamento de diversas doenças, sendo dada à *M. oleifera* a capacidade para tratar a paralisia usando o sumo das folhas tomado com água.⁴⁰

Em mais um estudo desenvolvido para avaliar cientificamente as plantas medicinais usadas pelas comunidades tribais Pahan e Teli do Distrito de Nagore, Bangladesh. A *M. oleifera* era apenas utilizada pela tribo Pahan e tinha os seguintes usos: no reumatismo as suas hastes deveriam ser comidas; para a varicela as suas flores deveriam ser cozinhadas como vegetais e comidas, já a sua casca, se mantida dentro de casa actuava como repelente de cobras.⁴¹

Na procura por plantas medicinais usadas por curandeiros tradicionais em Kancheepuram, no Distrito de Tamil Nadu, India, o investigador Chellaiah Muthu e seus colegas (2006)⁴² conduziram entrevistas e questionários pessoalmente durante visitas de campo ao local. A investigação revelou que os curandeiros usavam 85 espécies de plantas para tratar várias doenças. Duas partes da moringa eram usadas: as folhas fervidas e ingeridas reduziam a temperatura corporal, tratavam indigestão e doenças oculares, já as flores, quando ingeridas acalmam os olhos e aumentam a produção de esperma em homens.

O estudo etnomedicobotânico conduzido na aldeia Village Genda under Savar Upazilla do Distrito Dhaka, Bangladesh sobre pessoas locais documentou um total de 73 espécies de plantas usadas no tratamento de 37 doenças. Neste local os frutos da moringa são usados para tratar a varicela e paralisia e é também usada uma decocção das raízes para baixar a febre.⁴³

Noutro estudo etnobotânico realizado na aldeia de Dohanagar, no Distrito de Naogaon, Bangladesh, foi recolhida informação através de entrevistas e questionários aos locais, e 79 plantas foram mencionadas como tendo interesse económico, 55 delas apenas usadas como plantas medicinais. A moringa seria uma das plantas apenas usada como medicinal, sendo os frutos utilizados no tratamento da varicela e paralisia e uma decocção de raízes na febre. A casca de caules também seria usada para fins veterinários para tratar dispepsia no gado.⁴⁴

Múltiplos efeitos farmacodinâmicos foram demonstrados, imputados a diferentes partes da planta:^{19,23,45,46,47}

- Actividade antioxidante: os extractos aquosos, metabólicos e etanólicos das folhas e raízes possuem forte actividade antioxidante e capacidade de sequestrar radicais livres *in-vitro*. As suas folhas são ricas em compostos antioxidantes, como flavonóides e taninos, que podem proteger animais de doenças induzidas por *stress* oxidativo.

- Actividade antiépiléptica: o extracto metanólico de folhas de moringa exhibe potente actividade anticonvulsionante e atrasou significativamente o estabelecimento de crises convulsivas induzidas.

- Actividade antidiabética: o extracto aquoso de folhas de moringa demonstra controlar a diabetes e exhibe controlo glicémico. O uso do extracto metanólico de vagens de moringa em ratos albinos levou a que a progressão da diabetes fosse significativamente reduzida depois do tratamento com o extracto, este levou a uma significativa redução da glicémia e óxido nítrico, ao mesmo tempo aumentou a insulina sérica e nível proteico.

- Actividade cardiovascular: o extracto etanólico de folhas de moringa demonstrou proeminente actividade anti-hipertensora/hipotensora. Os compostos tiocarbamato e os glicosídeos tiocianatos são responsáveis por esta forte actividade hipotensora.

- Actividade antiurolitiase: o extracto aquoso e alcoólico de casca de Moringa mostrou reduzir o peso de pedra produzida na urolitíase induzida por etilenoglicol. Possuindo também propriedades preventivas e curativas, por diminuição significativa de oxalatos no tracto urinário.

- Actividade antiasmática: pacientes de ambos os sexos com asma leve a moderada foram tratados com grãos das sementes de moringa secas em pó na dose de 3 g durante

3 semanas. Foi observada melhoria no score de sintomas e diminuição na gravidade dos ataques asmáticos. Após 3 semanas de tratamento em indivíduos asmáticos produziu melhoria significativa na capacidade vital forçada, no volume expiratório forçado no primeiro segundo e no pico da taxa de fluxo expiratório. Foram encontrados espasmolíticos em extractos alcoólicos de grãos de sementes de *M. oleifera*.

- Actividade hepatoprotectora: estudos *in vivo* do extracto etanólico das folhas e do extracto alcoólico da semente de *M. oleifera* utilizados em lesão hepática induzida por diferentes compostos químicos. As funções hematológicas e hepatorenais do extracto metabólico das raízes da *M. oleifera* também foram estudadas e foram observados efeitos protectores ao atenuarem e protegerem os órgãos contra os efeitos tóxicos de diferentes compostos químicos, como o arsénio.

- Actividade anticancerígena/citotóxica: os extractos etanólicos de folhas e sementes de *M. oleifera* mostram potente actividade antitumoral/citotóxica em estudos *in vitro*, induzindo apoptose e inibindo o crescimento de diferentes linhas tumorais celulares, como células cancerígenas do pulmão humano. Compostos relacionados com o tiocarbamato e isotiocianato foram isolados e actuam como inibidores do promotor de tumores. O óleo essencial das folhas de moringa também demonstrou citotoxicidade em várias linhas celulares cancerígenas humanas (carcinoma da mama, carcinoma hepatocelular ou cancro cervical) mostrando uma redução significativa na viabilidade celular em resposta ao aumento da concentração do óleo, essa redução dependendo também da linha de células. O kaempferol, flavonóide isolado da *M. oleifera* tem actividade citotóxica mediada por diferentes modos de acção, incluindo anti proliferação, indução de apoptose, paragem do ciclo celular, geração de espécies reactivas de oxigénio, actividade anti metástase e anti-angiogénese.

- Actividade anti-inflamatória: o extracto metabólico e aquoso de raíz e casca, o extracto metanólico de folhas e flores e o extracto etanólico de sementes de *M. oleifera* possuem actividade anti-inflamatória demonstrada pela redução da formação de edema em testes *in vivo*.

- Actividade antimicrobiana: as folhas, raízes, casca e sementes de *M. oleifera* apresentam actividade antimicrobiana contra bactérias e fungos. A planta também apresenta actividade *in vitro* contra bactérias, leveduras, dermatófitos e helmintes, avaliadas pelo método de difusão em disco. As folhas frescas e o extracto aquoso das sementes inibem o crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. O benzil glucosinolato e a pterigospermina são os fito-constituintes responsáveis pela

actividade antimicrobiana. Os flavonóides extraídos do invólucro das sementes têm potencial para inibir a anexação celular, assim como provocar a disrupção de biofilmes preformados por bactérias *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* e pelo fungo *Candida albicans*.

- Actividade anti-helmíntica: um estudo *in vitro* avaliou a eficácia do extracto aquoso macerado e infundido, bem como do extracto etanólico de *M. oleifera* contra ovos frescos, ovos embrionados e dois estados larvais de *Haemonchus contortus*. Os resultados revelaram que o extracto etanólico de folhas de *M. oleifera* foi o mais eficiente nos ovos, inibindo a sua embrionação.

- Actividade no Sistema Nervoso Central (SNC): o extracto de folhas de Moringa restaura os níveis de monoaminaoxidases do cérebro, o que pode ser útil na doença de Alzheimer.

- Actividade diurética: a infusão em água quente de sementes, raiz, flores, folhas e casca da Moringa provoca aumento da produção de urina em ratos.

- Actividade cicatrizante: o extracto aquoso de folhas de *M. oleifera* foi utilizado na cicatrização de feridas e concluiu-se que o extracto possui propriedades de cicatrização significativas.

- Actividade anti-úlceras: o efeito do extracto aquoso da folha da *M. oleifera* conduziu à redução das características das lesões induzidas pela indometacina em relação ao grupo controle não tratado, de maneira dose dependente.

- Actividade antitripanossoma: as fracções de éter de petróleo, clorofórmio, metanol e aquosas de folhas de *M. oleifera*, casca do caule, e raízes inibiram o *Trypanosoma brucei brucei*.

- Actividade leishmanicida: o extracto etanólico a 70% das raízes de *M. oleifera* e o extracto metanólico de folhas de *M. oleifera* exibiram actividade contra parasitas *L. donovani*. A niazinina, isolada da fracção acetato de etilo, mostrou a maior actividade leishmanicida. Observou-se actividade leishmanicida com diferentes partes de *M. oleifera*, a casca, folha, caule, flor e raiz. A flor, especialmente a fracção acetato de etilo, mostrou a actividade mais potente contra parasitas *L. donovani* em macrófagos infectados, inibindo a viabilidade do parasita de maneira dose-dependente. O extracto também reduziu a actividade do parasita no baço e no fígado de ratinhos.

- Actividade antiviral: o extracto de *M. oleifera* possui actividade antiviral contra o vírus *Herpes simplex* tipo I (VHS-1) inibindo mais de 50% da formação de placas. Além disso a

M. oleifera tem sido usada como um complemento à terapia anti-retroviral contra a infecção pelo vírus de imunodeficiência humana (VIH) para reforçar o sistema imunitário.

- Actividade analgésica e antipirética: o extracto metanólico de folhas processadas comercialmente de *M. oleifera* a uma concentração de 10 mg/kg, apresenta actividade analgésica periférica e central, comparáveis ao uso de indometacina em animais de laboratório.

- Actividade androgénica: o extracto da folha da *M. oleifera* aumenta o nível de testosterona e conteúdo de dopamina com potencial para combater distúrbios sexuais masculinos, contribuindo para uma erecção adequada. Além disso favorece a produção de espermatozoides, o que sugere utilidade no tratamento de infertilidade.

Uma das reacções adversas graves que é conferida ao extracto aquoso de raízes de moringa é ser abortivo na presença ou ausência de dipropionato de estradiol e progesterona.

Estas propriedades farmacológicas conferidas a *M. oleifera* foram investigadas e substanciadas em ensaios pré-clínicos (*in vitro* e *in vivo*), ensaios em humanos e ensaios clínicos, sendo utilizadas partes da planta e/ou os seus extractos. As evidências encontradas permitiram a confirmação de muitas destas actividades que lhe são conferidas, estando sumariados na tabela 4 as actividades farmacológicas conferidas a diferentes partes da *M. oleifera* e o tipo de ensaio efectuado, que se encontra no final desta secção.

Ao nível de ensaios clínicos ou efectuados em humanos encontrei 9 artigos. Dois ensaios clínicos foram acerca da utilização das folhas de moringa para aumentar o volume de leite na amamentação. O primeiro, conduzido por ESTRELLA *et al.* (2000)⁴⁸ era em estudo duplamente cego, controlado e randomizado, sobre o uso de *M. oleifera* para aumentar o volume de leite materno em mães que não estavam a amamentar crianças pré-termo. Neste estudo entraram 68 mulheres pós-parto, cujos filhos nasceram antes das 37 semanas e que foram admitidos para alimentação por tubo. As mães foram escolhidas à sorte para receber cápsulas contendo 250 mg de folhas de moringa que eram comercializadas ou uma cápsula idêntica contendo farinha como placebo. Foi-lhes pedido que bombeassem o leite de seus seios desde o dia 1 até ao dia 5 depois do parto e que tomassem as cápsulas no dia 3 até ao dia 5. Análise estatística foi realizada e determinou que houve aumento de produção de leite entre as mães que tomaram cápsulas com moringa, sendo a diferença estatisticamente significativa no dia 4 e 5. No segundo ensaio clínico, efectuado por ESPINOSA-KUO (2005)⁴⁹, simples-cego controlado e randomizado, avaliou-se o uso de *M. oleifera* para aumentar volume de leite materno em mães de crianças nascidas no fim do tempo, um total de 82

mães, com idades compreendidas entre 18 e 38, foram recrutadas e aquelas designadas para o grupo de tratamento foi-lhes dado duas cápsulas uma vez por dia, contendo cada uma 350 mg de folhas de moringa vendidas comercialmente. Ao grupo de controlo foi dado cápsulas de farinha num contentor idêntico. Ambos os grupos deveriam tomar a medicação do dia 3 até ao dia 8 depois do parto e deveriam registar o volume de leite bombeado dos seus seios de 4 em 4 horas durante 5 minutos do dia 3 até ao dia 10. Efeitos adversos durante este período também deveriam ser anotados. De dia para dia o volume de leite produzido aumentou em ambos os grupos, sendo em maior quantidade no grupo que tomou moringa, contudo este aumento não foi estatisticamente significativo. Durante o decurso deste estudo não foram observadas reacções adversas em qualquer dos grupos. Apesar dos dados positivos obtidos nestes ensaios para substanciar o uso de moringa como galactagogo, outros ensaios clínicos com uma maior amostra e durante um período de tempo mais longo seriam necessários para ficar cientificamente comprovada esta propriedade farmacológica conferida à moringa. Estes ensaios tinham algumas limitações, apontadas até pelos seus autores. Para mim uma das principais é porque nestes dois ensaios o volume de leite materno no primeiro dia da toma das cápsulas ser já inferior nos grupos controlo relativamente ao grupo recebendo o tratamento, podendo isto ser considerado um viés. Não sendo tão importante no primeiro estudo por este ser duplamente cego e os investigadores não saberem quem estava a tomar a moringa ou o placebo, mas também nestes estudos o tempo do ensaio é muito reduzido e porque fisiologicamente a produção de leite vai aumentando com a estimulação da sucção, sendo o fornecimento máximo atingido entre o terceiro e quarto dia pós-parto.

Um estudo clínico foi efectuado por AGRAWAL e MEHTA (2008)⁵⁰ para investigar a eficácia e segurança do uso de grãos de sementes de *M. oleifera* no tratamento da asma brônquica. Vinte pacientes de ambos os sexos com asma leve a moderada receberam grãos de sementes secos finamente pulverizados na dose de 3 g por 3 semanas. A eficácia clínica em relação aos sintomas e às funções respiratórias foi avaliada usando um espirómetro antes e no final do tratamento. A pontuação dos sintomas foi medida para todos os sintomas comumente observados na asma brônquica antes de iniciar o tratamento e ao final de 3 semanas de tratamento. O escore foi classificado como 3, 2, 1 e 0 para a presença de grave, moderado, leve e ausência de qualquer sintoma, respectivamente. O resultado do efeito de *M. oleifera* em quatro sintomas básicos de asma brônquica (dispneia, chiado no peito, aperto no peito e tosse) revelou que o escore de todos os sintomas foi reduzido significativamente. Os resultados dos parâmetros hematológicos revelaram que a maioria dos pacientes apresentou aumento significativo em seus valores de hemoglobina. Além da melhoria nos

sintomas, *M. oleifera* melhorou significativamente a capacidade vital forçada e o volume expirado forçado em um segundo (cl clinicamente úteis como índices da função pulmonar). Assim, os resultados do estudo sugerem que houve uma diminuição significativa na gravidade dos sintomas da asma e também melhoria simultânea nas funções respiratórias. Nenhuma mudança em qualquer parâmetro geral e a ausência de qualquer efeito adverso durante o estudo sugerem que a droga é segura na dose usada. Este ensaio clínico tem como principais limitações o tamanho da amostra, sendo muito pequena para ser estatisticamente significativa, e por não ter qualquer grupo de controlo, positivo ou negativo. Portanto, estudos clínicos e experimentais mais detalhados são necessários para investigar e isolar o princípio activo, seu mecanismo de acção para comprovar a utilidade terapêutica desta planta.

Um ensaio clínico randomizado simples cego acerca do impacto da suplementação alimentar com o pó foliar de *M. oleifera Lam. versus* o aconselhamento nutricional sobre o índice de massa corporal e a resposta imune de pacientes com VIH em terapia anti-retroviral foi realizado na Republica Democrática do Congo, em Kinshasa. Foram seleccionados 60 pacientes adultos em estágio clínico estável para VIH/SIDA, e estavam a fazer terapêutica anti-retroviral (TAR), foram recrutados. Após a alocação aleatória, foram colocados 30 pacientes no grupo de intervenção que receberam o pó de folhas de moringa 1 vez por dia durante 6 meses, e os outros 30 foram colocados no grupo controlo, receberam aconselhamento nutricional no mesmo período. As mudanças no índice de massa corporal (IMC) foram medidos mensalmente e os parâmetros biológicos foram medidos na admissão e no final do estudo para os pacientes em ambos os grupos. No final dos 6 meses os pacientes no grupo intervencionado exibiram um aumento significativo nos níveis de IMC e de albumina, relativamente aqueles obtidos no grupo controlo. Os resultados deste estudo são encorajadores, apesar das limitações do estudo no seguimento nutricional dos doentes, não sabendo o aporte nutricional diário de cada paciente, contudo o estudo atesta o papel positivo que a suplementação de pó de folhas da moringa traz no suporte nutricional aos pacientes com VIH tratados com esquemas de TAR em áreas com recursos limitados. A suplementação com o pó de folhas *M. oleifera Lam.* pode ser usado como uma solução local disponível para não só evitar as deficiências nutricionais, mas também impulsionar e manter um estado nutricional estável em pessoas com recursos limitados. No entanto, essa suplementação precisa ser monitorada por profissionais de saúde, particularmente em termos de controlo de parâmetros biológicos específicos, a fim de obter resultados óptimos.

Num estudo controlado e cruzado entre voluntários saudáveis foi efectuado para testar a eficácia do pó de folhas de *M. oleifera* como produto de lavagem das mãos⁵¹ e determinou

que o uso de quatro gramas de pó de *Moringa oleifera* em aplicação seca e húmida tiveram o mesmo efeito que o sabão não medicinal quando usado para lavar as mãos. No estudo as mãos de 15 voluntários foram contaminadas artificialmente com *Escherichia coli*. O pó de folhas de *M. oleifera* foi testado como um produto de lavagem das mãos e foi comparado com sabão líquido de referência não medicinal. Numa segunda parte dos testes, a eficácia da quantidade estabelecida de pó de folhas de *M. oleifera* foi comparada com um pó inerte, e demonstrou reduzir em maior quantidade a carga bacteriana. Apesar da pequena amostra do estudo ficou demonstrado que este tipo de produtos de lavagem das mãos, eficazes e facilmente disponíveis podem ser úteis nos países em desenvolvimento no controle de organismos patogénicos que são transmitidos através de mãos contaminadas.

Os efeitos de um extracto de folhas de *M. oleifera* foram testados em úlceras da pele causadas por *Mycobacterium ulcerans* em crianças menores de 15 Anos na Costa do Marfim⁵², sendo conduzido numa população de 30 crianças, divididas em 2 grupos de 15. Um grupo de crianças recebeu dieta normal, enquanto as crianças do outro grupo recebeu uma dieta normal à qual foram adicionados 330 ml do extracto de *M. oleifera* a cada refeição, durante seis semanas. No final de cada semana a ulceração das crianças foi medida em ambos os grupos com uma régua e os resultados mostraram que as crianças tomaram a cada refeição 330 ml de *M. oleifera*, além da dieta normal, tiveram uma maior taxa de cicatrização do que as crianças que receberam apenas uma dieta normal, sem Moringa. Este estudo demonstrou que o extracto de folhas de *M. oleifera* possui moléculas antimicobacterianas para combater a infecção, o que permitiu uma mais rápida cicatrização, confirmando assim os dados obtidos no estudo etnofarmacológico sobre plantas medicinais usadas contra as úlceras Buruli em países da África Ocidental.⁵³

Noutro estudo realizado em voluntários saudáveis teve como objectivo avaliar o efeito na revitalização facial da pele de uma formulação tópica, um creme contendo o extracto da folha da *M. oleifera* em humanos. Este estudo concluiu que o creme contendo moringa apresentou efeitos significativos no volume da pele, nos parâmetros de textura (energia, variância e contraste) e rugosidade da pele, escamação da pele, suavidade da pele e diminuição das rugas na pele. Os resultados obtidos nesta investigação sugerem que formulação tópica de extracto de moringa é capaz de revitalizar a pele e reduzir os sinais de envelhecimento.

Um estudo desenhado para investigar clinicamente o efeito hipoglicemiante de sementes de duas plantas, a *M. oleifera* e a *Azadirachta indica* em *Diabetes Mellitus* Tipo 2⁵⁴. Cerca de 55 pessoas diabéticas tipo 2 (36 homens e 19 mulheres) na faixa etária de 30-60 anos foram seleccionadas e divididas em dois grupos experimentais (n=46) e um grupo controle (n=9).

Os dois grupos experimentais receberam pó de folhas de *M. oleifera* (8 g) e pó de *Azadirachta indica* (6 g) por dia, respectivamente, em três doses divididas por 40 dias. O terceiro grupo de 9 sujeitos não recebeu nenhum tratamento e foram designados como grupo controle. Houve uma redução significativa na glicemia de jejum e dos níveis glicêmicos pós-prandiais dos indivíduos dos dois grupos experimentais, enquanto não houve redução no grupo controle. Também foi observada uma redução significativa nos níveis médios de lípidos no sangue dos indivíduos aos quais foram administrados os dois pós das plantas. Entre as duas plantas seleccionadas, o pó de folhas de *M. oleifera* foi considerada mais eficaz, do que o pó de sementes de *Azadirachta indica*. Introduzir *M. oleifera* em pó na dieta reduz o açúcar no sangue, com melhoria concomitante na tolerância à glicose e nos sintomas diabéticos, tanto em pacientes insulino-dependentes quanto não insulino-dependentes. O pó de folhas de *M. oleifera* também mostrou provocar efeito hipocolesterolémico através da excreção aumentada de ácidos biliares e esteróides neutros. No grupo *M. oleifera* e no grupo de sementes de *Azadirachta indica*, todos os lípidos no sangue (colesterol LDL, triglicérides) com exceção do colesterol HDL, diminuíram significativamente. Estes resultados indicam que as duas plantas também possuem propriedades hipocolesterolémicas. O que é confirmado por outro estudo, também realizado em humanos, acerca do impacto dos antioxidantes das folhas de Moringa no perfil lipídico de Hiperlipidémicos⁵⁵. Este estudo foi planejado para avaliar o impacto de comprimidos de folhas de moringa em indivíduos hiperlipidémicos por um período de 50 dias. 20 Indivíduos formaram o grupo experimental (colesterol total sérico > 180 mg/dl e / ou triglicéridos séricos > 140 mg/dl), 20 sujeitos com perfil bioquímico semelhante formaram o grupo controle. Informações gerais, hábitos pessoais, histórico médico, recordatório alimentar de 24 horas, medidas antropométricas como altura, peso, cintura, quadril, IMC e relação cintura quadril foram registradas no início do estudo. Um comprimido padronizado foi usado para os testes, contendo 575 mg de folhas de moringa. Embora nenhuma suplementação tenha sido dada ao grupo controle, o grupo experimental recebeu 8 comprimidos por dia das folhas de moringa (equivalente a 4,6 g de pó de folhas de moringa) por 50 dias. A suplementação de comprimidos teve um impacto global positivo no perfil lipídico, em que foi observada uma redução significativa nos valores de colesterol não-HDL. No entanto, houve redução nos valores de colesterol total, houve diminuição marginal não significativa nos valores de triglicéridos e LDL e discreto aumento nos valores de HDL no grupo experimental. Assim, os dados indicam o impacto benéfico positivo da suplementação com folhas de moringa nos valores de colesterol não-HDL. O presente estudo sugere que os comprimidos de folhas de moringa, com uma grande

quantidade de beta-caroteno, polifenóis e fibras, tiveram um impacto positivo moderado no perfil lipídico dos indivíduos com hiperlipidemia.

Estes ensaios clínicos atestaram e comprovaram o potencial farmacológico associado às folhas de moringa nos estudos etnobotânicos como tendo propriedades para actuar como antidiabética, antilipidémica, galactagoga, antimicrobiana, revitalizante da pele e estimulante da imunidade, já as suas sementes tinham propriedades anti-asmáticas. Contudo estes ensaios também evidenciam que são necessários estudos mais aprofundados para os consolidar com demonstração da relevância clínica e a caracterização dos princípios activos, do mecanismo de acção, da toxicidade aguda e crónica, genotoxicidade, etc.

Tabela 4: Atividades farmacológicas das diferentes partes da *M. oleifera*

Atividade farmacológica	Parte da planta utilizada	Tipo de ensaio	Referências
Abortiva (efeito adverso)	casca ramos	<i>in vivo</i>	56
Analgésica e antipirética	folhas	<i>in vivo</i>	46,57
Androgénica	folhas	<i>in vivo</i>	58
Antiasmática	sementes	clínico	50
Antibacteriana	"cultivares", casca, folhas, sementes, invólucro de sementes, óleo essencial folhas	<i>in vivo</i> <i>in vitro</i> clínico	33,1,59,60,61,62,63,64,51,65
Anticancerígena (citotóxica)	vagens óleo sementes casca, folhas, sementes	<i>in vitro</i> <i>in vivo</i>	59,66,67,68,69,70,71,72
Antidepressiva	folhas	<i>in vivo</i>	73
Antidiabética	folhas	<i>in vivo</i> e clínico	74,75,76,77,78,54
Antifúngica	"cultivares", folhas, invólucro de sementes, sementes, óleo essencial folhas	<i>in vitro</i>	33,1,63,64,79,65
Anti hipertensora	sementes	<i>in vivo</i>	80
Anti-inflamatória	sementes, folhas	<i>in vivo</i>	81,46,78,57
Anti-hiperlipidemia	folhas	clínico	55
Antioxidante	"cultivares", folhas, raiz, óleo essencial folhas	<i>in vitro</i> <i>in vivo</i>	33,1,82,83,65
Anti tripanossoma	folhas	<i>in vitro</i>	83
Anti úlcera	casca da raiz	<i>in vivo</i>	84
Galactagoga	folhas	clínico	48,49
Antiviral	folhas	<i>in vitro</i> e clínico	85,86
Cicatrizante e revitalizante da pele	folhas, sementes	<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> clínico e em humanos	87,81,88,89,52
Protectora de órgãos e tecidos	raiz, partes aéreas óleo de sementes, folhas e flores	<i>in vivo</i>	82,34,90,91,92,93,58,94
Insecticida e Moluscicida	sementes flores	<i>in vivo</i> e <i>in vitro</i>	95,96,97
Cerebroprotectora (SNC)	folhas	<i>in vivo</i>	98

4. Toxicidade

Para determinar se plantas e/ou medicamentos são seguros para utilização humana e também eficazes no tratamento de sintomas e doenças, sem provocar qualquer reacção adversa que possa incorrer num risco para a vida humana, estudos de toxicidade têm de ser realizados, normalmente ensaios *in vivo*. Este tipo de estudos permite determinar o intervalo terapêutico do medicamento, as doses sub-terapêuticas e tóxicas. De seguida serão enumerados alguns estudos de toxicidade feitos à *M. oleifera*.

Num estudo desenvolvido por Al-Anizi, Hellyer e Zhang (2014)⁹⁹ foi investigada a toxicidade das sementes de *M. oleifera*, usadas na purificação de água. O bioreporter de células inteiras ADPWH_recA, construído com o gene luxCDABE fundido no cromossomo do hospedeiro *Acinetobacter baylyi* ADPI, foi utilizado para avaliar a citotoxicidade e a genotoxicidade de *M. oleifera*. Foi relatado que o bioreporter baseado em *A. baylyi* ADPI é um agente biológico utilizado para estimar os químicos específicos e citotoxicidade relativa/genotoxicidade em amostras ambientais, sendo um método prático para monitorar a água potável, particularmente útil para países em desenvolvimento, pois é uma ferramenta confiável, com custo-benefício e facilidade de operação. A avaliação foi sobre diferentes extractos preparados com diferentes solventes, água, etanol e hexano. Os resultados indicam efeitos citotóxicos significantes para concentrações de pó de sementes de *M. oleifera* entre 1 e 50 mg/L. A causa da toxicidade é atribuída aos ácidos gordos insolúveis que permaneceriam no sobrenadante, conseqüentemente a genotoxicidade resultou dominante na fracção solúvel em água devido à limitada dissolução quando a concentração de grânulos de sementes de *M. oleifera* foi de 10 a 1000 mg/L. Este estudo demonstrou que existe alto risco na utilização de sementes de *M. oleifera* para purificar água e sugere que uma investigação mais aprofundada de técnicas apropriadas de purificação de água para áreas rurais de países em desenvolvimento deve ser feita, tendo em vista o baixo custo e a sustentabilidade ecológica para o tratamento de água. Uma alternativa dada foi o pré-tratamento de sementes de *M. oleifera* para reduzir a sua toxicidade, como o aquecimento do processo de extracção das sementes a 80 ° C para desactivação de enzimas tóxicas ou utilizar uma precipitação avançada para remover proteínas residuais.

Num ensaio citotóxico sobre células BHK 21 (fibroblastos renais de hamster bebés), o extracto etanólico de folhas de *M. oleifera* foi tóxico para as células em concentrações mais altas, as concentrações de 200 µg/ml e 400 µg/ml resultavam numa sobrevivência celular abaixo de 50%, pelo que estas duas concentrações foram consideradas citotóxicas. A razão

da citotoxicidade em concentrações mais altas pode ser a presença de fito-constituintes citotóxicos no extracto. Pois diferentes estudos relataram que a *M. oleifera* contém compostos fenólicos que possuem actividade citotóxica em soluções com maior concentração.⁸⁵

Num artigo de revisão⁹ desenvolvido acerca do género *Moringa*, constatou-se que em vários estudos acerca da toxicidade da *M. oleifera* os extractos etanólico e aquoso da casca de *M. oleifera* não apresentaram efeitos adversos nos parâmetros bioquímicos e relacionados ao crescimento nos ratos, uma indicação de que nem esteróides, triterpenóides, saponinas, alcalóides nem hidratos de carbono ou fitoconstituintes identificados eram tóxicos. Num estudo *in vivo* estabeleceram-se testes de toxicidade aguda com extractos aquoso e etanólico de raízes de *M. oleifera*, que exibiram uma faixa segura em que a dose letal mediana (DL50) para extractos aquosos foi de 15,9 mg/kg e para o extrato etanólico foi de 17,8 mg/kg. No entanto, nos estudos mais recentes sobre o efeito de extratos metanólicos de raízes de *M. oleifera* na histologia do rim e do fígado em cobaias foi encontrada distorção da arquitectura histológica de ambos os órgãos e os efeitos foram dependentes do tempo, bem como da dose a que foram sujeitos. Vários estudos *in vivo* indicam que os extractos aquosos de sementes de *M. oleifera* são seguros. No entanto, alguns contradizem esses achados em seu estudo sobre o efeito de extractos aquosos de sementes de *M. oleifera* em órgãos vitais e nas actividades enzimáticas teciduais de ratos albinos machos que sugerem que o consumo prolongado de água tratada com uma concentração ≥ 2 mg/ml de sementes de *M. oleifera* podem levar ao enfarte do fígado. Observações semelhantes, embora com extractos metanólicos de sementes, foram feitas noutro estudo que confirmou que a administração desses extractos parece ser relativamente não tóxica para os animais em doses baixas. No entanto, em dosagens elevadas, as alterações observadas nos vários parâmetros testados sugeriram uma toxicidade sensível à dose quando consumidas várias vezes diariamente, durante um período de tempo prolongado.

Num estudo realizado por ASIEDU-GYEKYE, I. J. e outros colegas (2014)¹⁰⁰ para avaliar a segurança de um nutracêutico constituído por folhas secas de *M. oleifera* realizaram-se estudos de toxicidade aguda (5000 mg/kg) e estudos de toxicidade subaguda do extracto da folha (40 mg/kg a 1000 mg/kg) em ratos. Nos resultados não foram observadas reacções adversas evidentes em qualquer dos estudos, embora tenham sido observadas elevações nas enzimas hepáticas e menores níveis de creatinina nos grupos tratados com extracto, mas nenhuma alteração histopatológica adversa foi encontrada. Assim sendo o extracto de folhas secas de *M. oleifera* pode, portanto, ser razoavelmente seguro para consumo por via oral. Os estudos agudos mostraram que a dose letal mediana (DL50) pode ser superior a 5000 mg/kg,

uma vez que todos os animais sobreviveram quando submetidos a esta dose. Os autores deste estudo recomendam que o consumo de folhas de *M. oleifera* seja limitado a um máximo de 70 gramas por dia, a fim de evitar o consumo excessivo e a subsequente acumulação de alguns nutrientes essenciais no organismo, uma vez que, com base nos níveis desses minerais e elementos, e na quantidade permitida no corpo humano, numa dose de 70 gramas por dia a maioria desses elementos pode ser encontrada nas folhas em grandes quantidades, aproximando-se do limite recomendado por dia.

Os estudos de toxicidade aguda realizados com o extracto etanólico de folhas de *M. oleifera*¹⁰¹ em ratos, não produziu qualquer sinal de toxicidade ou mortalidade nas diferentes doses administradas por via oral: 10, 100, 1000, 1600, 3200 e 5000 mg/kg de peso corporal. A dose letal mediana oral (DL50) foi, portanto, estimada em ser superior a 5000 mg/kg de peso corporal em ratos, o que vem confirmar os dados obtidos por ASIEDU-GYEKYE *et al.* (2014).

O extracto aquoso das folhas da *M. oleifera* foi avaliado quanto à toxicidade em órgãos de ratos albinos, por via oral de administração e para determinar se o efeito do extracto é dependente do tempo e dose. Quarenta e oito ratos albinos foram utilizados para o estudo, sendo divididos em 3 grupos, aos quais foi-lhe administrado o extracto de folhas com doses de 1000 mg/kg, 2000 mg/kg e 3000 mg/kg, uma vez por dia durante 3 semanas, por via oral.

Ao nível patológico não houve alterações significativas em todos os órgãos examinados no decorrer do estudo, todos os parâmetros bioquímicos testados estavam dentro do intervalo de referência e todos os testes de função hepática dos ratos não mostram evidências de efeitos adversos. O estudo concluiu que o extracto de folhas de *M. oleifera* é relativamente seguro para o consumo, não possui toxicidade em órgãos e é dependente da dose e do tempo quando dentro de uma dose de 4000 mg/kg. Portanto, o extracto da folha da *M. oleifera* deve ser recomendado para consumo na dose de 4000 mg/kg, pois dentro desta dose administrada aos ratos do estudo, não houve efeito adverso, e até houve regeneração das células do corpúsculo renal.¹⁰² Contudo, de acordo com outros estudos de toxicidade, uma dose menor deve ser utilizada quando for efectuado uma toma contínua, diminuindo assim os efeitos cumulativos.

Já uma avaliação de toxicidade subaguda do extracto etanólico de folhas de *M. oleifera* (*Lam*) foi efectuada em ratos albinos pela administração durante 28 dias nas doses de 100, 250, 500 e 1000 mg/kg de peso corporal. Sendo também efectuada avaliação hematológica nos ratos. Os resultados demonstraram que a folha da *M. oleifera* pode ser considerada relativamente segura em baixas doses orais de administração, contudo em doses mais altas

houve efeitos prejudiciais observáveis. Portanto, deve-se ter cuidado com o uso em doses mais altas durante um longo período de tempo, pois causa danos aos tecidos do corpo. Nas doses usadas no estudo não houve alterações no peso corporal e de órgãos dos ratos, excepto uma diminuição no peso do baço, já a investigação hematológica revelou um aumento no volume corpuscular médio, granulócitos e monócitos, mas uma diminuição nos glóbulos brancos e linfócitos.²⁸

Em estudos de toxicidade aguda, a dose de 2000 mg/kg de *M. oleifera* não causou qualquer mortalidade ou sinais clínicos evidentes de toxicidade foram observados durante um período de 14 dias. Assim, a dose de 2000 mg/kg foi considerada como sendo uma dose segura para o extracto etanólico de *M. oleifera* em ratinhos.⁷³

A toxicidade aguda do extracto metanólico de um suplemento alimentar contendo folhas de *M. oleifera*, em que 153,91 g de folhas foram dissolvidas em 1 L de metanol e agitado vigorosamente, foi determinada em ratos. Estes estavam em jejum por 16 horas e foram divididos aleatoriamente em seis grupos, com cinco por grupo. Doses graduadas do extracto da planta (100, 200, 400, 800 e 1600 mg/kg) e controlo (3 mL/kg de água destilada) foram administrados oralmente. O resultado do teste de toxicidade aguda realizado revelou que as doses de 200, 400 e 800 mg/kg do extracto são inofensivas para uso terapêutico oral, uma vez que não houve sinais adversos observados nessas doses. No entanto, nas doses 1600 e 3200 mg/kg, os animais apresentaram sinais letárgicos severos. Isto pode sugerir que, na dose de 1600 mg/kg e acima, o suplemento alimentar pode ser tóxico, significando que muita cautela deve ser exercida no uso da planta para fins medicinais e nutricionais. A partir deste estudo, pode-se concluir que o uso de *M. oleifera* como suplemento alimentar é justificado; no entanto, deve-se ter muita cautela para não consumir este produto em grandes quantidades de cada vez, porque o estudo de toxicidade determinou que o extracto pode ser tóxico a uma dose de 1600 mg/kg ou mais.⁴⁶

Num estudo para avaliar a toxicidade aguda e determinar a dose letal mediana (DL50) do extracto etanólico de folhas de *M. oleifera* em ratos e coelhos albinos. Os resultados mostraram que a DL50 da *M. oleifera* é maior do que 6616,7 mg/kg, já que todas as doses abaixo desta incorreram numa percentagem de 0% de mortes entre todos os grupos de ratos. Para os ratos, a dose letal foi de 6616,67 mg/kg e para os coelhos 26043,67 mg/kg. Os dados para os dois grupos mostraram uma relação linear entre as doses letais e os pesos corporais dos animais. Os resultados das alterações histopatológicas no coração, rins e fígado de ratos mortos revelaram que nos rins havia hemorragia, necrose e degeneração dos túbulos renais epiteliais. Também ocorreu hemorragia no coração e degeneração do

músculo cardíaco. Por outro lado, nas células hepáticas ocorreu hemorragia, necrose, degeneração e vacúolos citoplasmáticos. As mortes foram causadas pelo acúmulo excessivo de líquido, e não pelo efeito tóxico da planta. A partir deste estudo, pode-se concluir que o extracto etanólico de folhas de *M. oleifera* não foi prejudicial aos animais experimentais, desde que seja ingerido de forma concentrada durante um curto período de tempo.¹⁰³

Numa revisão da Segurança e Eficácia da *M. oleifera* realizada por Sidney J. Stohs e Michael J. Hartman (2015)¹⁰⁴ demonstrou que vários estudos em animais avaliaram a segurança geral dos extractos, demonstraram um alto grau de segurança. Demonstraram também que nenhum efeito adverso foi relatado em um estudo realizado em humanos quando o pó de folhas inteiras foi utilizado em dose única até 50 g ou em um estudo usando uma dose de 8 g por dia durante 40 dias. Não foram relatados estudos em humanos envolvendo extractos aquosos, e pouca informação está disponível em relação à percentagem do material de folha inteira em pó que é tipicamente solubilizado por extracção com água ou álcool. Mas, se uma dose típica de um extracto aquoso em ratos é de aproximadamente 300 mg/kg, o que seria equivalente a uma dose de cerca de 3,9 g em um humano de 80 kg, logo se 10% do pó total da folha for solubilizado por extracção aquosa, uma dose de 4 g do pó total da folha equivaleria a 400 mg de um extracto, esta quantidade de extracto seria segura para usar em humanos.

Extratos hidroalcoólicos obtidos com etanol a 30 por cento das folhas, caule e raiz de *M. oleifera* Lam. foram testados em ratos Wistar do sexo feminino para testar a toxicidade aguda por via oral. Utilizando uma concentração a 2000 mg/kg não houve sintomas ou sinais tóxicos, nem morte durante a experimentação. Um comportamento normal constante foi observado nos animais e de acordo com o estudo macroscópico realizado nos diferentes órgãos (rins, ureter, fígado, pulmões, coração, baço e estômago), todas as estruturas preservaram sua morfologia, tamanho e peso. Do ponto de vista microscópico, os órgãos e tecidos mantiveram seu padrão histológico, com células bem diferenciadas em todos os órgãos e o interstício bem vascularizado.¹⁰⁵

O extracto aquoso das folhas de *M. oleifera* foi avaliado quanto à sua toxicidade por via oral, e pela toxicidade subaguda em parâmetros hematológicos, bioquímicos e histológicos em ratos. No teste de toxicidade aguda, o extracto de Moringa não causou morte em animais, mesmo na dose de 2000 mg/kg. Tratamentos orais em ratos com este extracto a concentrações de 400, 800 e 1600 mg/kg causaram alterações significativas nos parâmetros hematológicos, sem alteração significativa no nível de plaquetas. Nos parâmetros bioquímicos, o extracto em doses diferentes também causou variações significativas nos níveis de proteínas totais, enzimas hepáticas e bilirrubina. Ao nível clínico e patológico, as

alterações também foram observadas nos pesos corporais, ligeiro embotamento no início da administração do extracto, mas não foram observadas alterações significativas em todos os órgãos examinados no decurso do estudo. O estudo concluiu que a planta é relativamente segura tanto para usos nutricionais como medicinais nas concentrações testadas.¹⁰⁶

A partir destes estudos de toxicidade pode-se concluir que o uso das sementes de *M. oleifera* para purificar água incorre em alto risco para o consumo humano, sendo aconselhado um pré-tratamento para reduzir a sua toxicidade, pois revela citotoxicidade a concentrações entre 1 e 50 mg/L. Testes *in vivo* apoiam esses achados em seu estudo sobre o efeito de extractos aquosos de sementes de *M. oleifera* em órgãos vitais e nas actividades enzimáticas teciduais de ratos albinos machos que sugerem que o consumo prolongado de água tratada com uma concentração $\geq 2\text{mg/ml}$ de sementes de *M. oleifera* podem levar ao enfarte do fígado. Contudo, em observações semelhantes, embora com extractos metanólicos de sementes, foram feitas noutro estudo que confirmou que a administração desses extractos parece ser relativamente não tóxica para os animais em doses baixas. No entanto, em dosagens elevadas, as alterações observadas nos vários parâmetros testados sugeriram uma toxicidade sensível à dose quando consumidas várias vezes diariamente, durante um período de tempo prolongado. As flores de moringa quando usadas como moluscicida podem ser consideradas tóxicas para o meio ambiente sendo necessário cautela na sua utilização. As folhas, quando ingeridas oralmente, são consideradas relativamente seguras, podendo ser usadas numa concentração de 2000 mg/kg de peso corporal. Foi estabelecido, com base nos níveis de minerais e elementos, e na quantidade permitida no corpo humano, que o consumo de folhas de *M. oleifera* seja limitado a um máximo de 70 gramas por dia, a fim de evitar o consumo excessivo e a subsequente acumulação de alguns desses nutrientes essenciais no organismo.

5. Conclusão

Para realizar este trabalho pesquisei em bases de dados como a PubMed, Google Académico e Web of Science e quase a totalidade de artigos eram originais, mas existem também várias revisões bibliográficas sobre a *M. oleifera* Lam. Os estudos etnobotânicos permitiram-me demonstrar que a *M. oleifera* Lam. tem múltiplos usos, focando o meu estudo principalmente no seu uso no tratamento de água, alto valor nutricional e o seu uso etnofarmacológico.

A composição nutricional da moringa demonstrou que as suas folhas são altamente nutritivas contendo um teor proteico elevado, quase um terço do valor total, são ricas em vitaminas e minerais (vitamina A, vitamina C, cálcio, fósforo, ferro, potássio) e também rica em compostos fitoquímicos.

As actividades farmacológicas que lhe são conferidas foram baseadas no seu uso em medicinas tradicionais de vários países e grupos tribais que mais tarde levaram investigadores a confirmar por ensaios pré-clínicos, e já por alguns, mas poucos ensaios em humanos e ensaios clínicos.

Os ensaios pré-clínicos confirmaram que extractos de várias partes da moringa possuem actividade antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, analgésica e antipirética, citotóxica, citoprotectora, entre outras.

Os ensaios clínicos efectuados permitiram comprovar a actividade anti-glicémica, anti-lipidémica, anti-asmática e galactagoga da moringa, apesar destes estudos apresentarem algumas limitações, pois não se conhece o princípio-activo responsável pela actividade farmacológica, nem o mecanismo de acção.

Ao nível da toxicidade da moringa, nos estudos de toxicidade aguda e subaguda de folhas de moringa foi considerada relativamente segura quando tomada em baixas concentrações por longos períodos de tempo, não apresentando alterações hematológicas e histopatológicas significativas. Uma dose única de 5000 mg/kg por peso corporal não conduziu a morte de ratos, sendo por isso estabelecido que a dose letal mediana seja superior a esse valor. Para humanos é recomendado que apenas ingira 70 gramas por dia, por longos períodos de tempo, para evitar a acumulação de alguns elementos no organismo.

Em Portugal a *M. oleifera* é relativamente desconhecida pela população em geral, mas já existem alguns suplementos alimentares à base de extractos de flores, folhas e sementes à venda na internet, existindo também as sementes à venda para o seu cultivo. Mas para que seja seguro o consumo de *M. oleifera* devem ser efectuados e desenvolvidos estudos para

estabelecer a dose terapêutica recomendada para cada parte da planta ou extracto, bem como estabelecer as doses tóxicas, para que o seu uso seja eficaz e isento de risco para a saúde humana. Estes suplementos não possuem qualquer informação relativa à sua composição química ou fitoquímica, apenas consta a parte da planta utilizada e a quantidade por formulação, pois não estão obrigados pela legislação. Segundo esta existem géneros alimentícios isentos do requisito de declaração nutricional obrigatória como por exemplo: produtos não transformados compostos por um único ingrediente ou categoria de ingredientes; e produtos transformados que apenas foram submetidos a maturação e que são compostos por um único ingrediente ou categoria de ingredientes.²⁴

O uso empírico de múltiplas plantas herbáceas na medicina tradicional levou ao estudo, isolamento de princípios activos e ao desenvolvimento de muitos dos fármacos que são usados na medicina convencional. Hoje ainda não existe nenhum medicamento à base de moringa, mas acredito que não faltará muito tempo para que seja possível, uma vez que já existem ensaios clínicos desenvolvidos baseados em extractos e partes da *M. oleifera Lam.*

Bibliografia

1. SOHAIMY, Sobhy A. El *et al.* - Biochemical and functional properties of Moringa oleifera leaves and their potential as a functional food. **Global Advanced Research Journal of Agricultural Science**. 4:4 (2015) 188–199.
2. SANTOS, Andréa *et al.* - Moringa oleifera: Resource Management and Multiuse Life Tree. **Advances in Research**. ISSN 23480394. 4:6 (2015) 388–402. doi: 10.9734/AIR/2015/18177.
3. TREES FOR LIFE ORG - **Moringa Estas folhas poderão salvar milhões de vidas**. [Em linha]. W. St. Louis, Wichita : [s.n.] Disponível em: www.treesforlife.org/moringa/book>.
4. **Moringa oleifera – Wikipédia, a enciclopédia livre** - [Em linha] [Consult. 22 mai. 2018]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Moringa_oleifera>
5. SINGH, Amrita *et al.* - Promising Role of Moringa Radiotherapy : An Overview Oleifera In Improving. **Journal of Innovations in Pharmaceuticals and Biological Sciences**. 2:2 (2015) 182–192.
6. QURESHI, Shirin; SOLANKI, Hitesh - Moringa oleifera Lam., a wonder plant curing multiple ailments, its phytochemistry and its pharmacological applications. **International Research Journal Of Chemistry (IRJC)**. 2845:2015) 64–71.
7. ASENSI, Guillermo Doménech; VILLADIEGO, Alba Manuela Durango; BERRUEZO, Gaspar Ros - Moringa oleifera: Revisión sobre aplicaciones y usos en alimentos. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**. Caracas. [Em linha] 67:2 (2017) 86–97. [Consult. 11 mai. 2018]. Disponível em: http://www.scielo.org/ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222017000200003&lng=es&nrm=iso&tlng=es>.ISSN 0004-0622.
8. KOUL, Bhupendra; CHASE, Neikuozo - Moringa oleifera Lam.: panacea to several maladies. **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**. ISSN ISSN 0975-7384. 7:6 (2015) 687–707.
9. ARORA, D. S.; ONSARE, J. G.; KAUR, H. - Bioprospecting of Moringa (Moringaceae): Microbiological Perspective. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**. ISSN 2278-4136. 1:6 (2013) 193–215.
10. LALEYE, Fernand.Arnould.Obafèmi *et al.* - Etude bibliographique de trois plantes antidiabétiques de la flore béninoise: Khaya senegalensis (Desr) A . Juss (Meliaceae), Momordica charantia Linn (Cucurbitaceae) et Moringa oleifera Lam (Moringaceae) Bibliographic study of three antidiabetic. **Internacional Journal of Biological and Chemical Sciences**. 9:5 (2015) 2682–2700.
11. ZAKU, S. G. *et al.* - Moringa oleifera : An underutilized tree in Nigeria with amazing versatility : A review. **African Journal of Food Science**. ISSN 1996-0794. 9:9 (2015) 456–461. doi: 10.5897/AJFS2015.1346.
12. WACHSMANN, Carrie - **Moringa History | Moringa** [Em linha] [Consult. 23 mai. 2018]. Disponível em: <http://www.moringa.rubiconhealth.org/moringa-history/>>
13. DEAD SEA MORINGA - **Brief History of Moringa - Dead Sea Moringa** [Em linha] [Consult. 23 mai. 2018]. Disponível em: <https://www.deadseamoringa.com/brief-history-of-moringa/>>

14. FAHEY, Jed W. - **Trees for Life Journal - Moringa oleifera: A Review of the Medical Evidence for Its Nutritional, Therapeutic, and Prophylactic Properties. Part I.** [Em linha], atual. 2005. [Consult. 23 mai. 2018]. Disponível em: <https://www.tfljournal.org/article.php/2005|201|2493|586>>
15. FATIMA, Tabassam *et al.* - Phytomedicinal value of Moringa oleifera with special reference to antiparasitics. **Pakistan Journal of Agricultural Sciences**. ISSN 20760906. 51:1 (2014) 251–262.
16. KUMSSA, Diriba B. *et al.* - Challenges and opportunities for Moringa growers in southern Ethiopia and Kenya. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 12:11 (2017) 1–15. doi: 10.1371/journal.pone.0187651.
17. SANTOS, Adeilson Freire Dos *et al.* - Prospecção tecnológica da moringa oleifera no tratamento de água. Em **Encontro Nordestino de Etnobiologia e Etnoecologia**. Aracaju : [s.n.]. ISBN 1500030031
18. ANWAR, Farooq *et al.* - Moringa oleifera: A Food Plant with Multiple Medicinal Uses. **Phytotherapy Research**. ISSN 1001-5302. 21:2007) 17–25. doi: 10.1002/ptr.2023.
19. DHONGADE, Hemant Kumar J.; PAIKRA, Birendra Kumar; GIDWANI, Bina - Phytochemistry and Pharmacology of Moringa oleifera Lam. **Journal of Pharmacopuncture**. ISSN 2093-6966. 20:3 (2017) 194–200. doi: 10.3831/KPI.2017.20.022.
20. SAINI, Ramesh Kumar; SIVANESAN, Iyyakkannu; KEUM, Young Soo - Phytochemicals of Moringa oleifera: a review of their nutritional, therapeutic and industrial significance. **3 Biotech**. ISSN 21905738. 6:203 (2016) 1–14. doi: 10.1007/s13205-016-0526-3.
21. BRILHANTE, Raimunda Sâmia Nogueira *et al.* - Research advances on the multiple uses of Moringa oleifera: A sustainable alternative for socially neglected population. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**. ISSN 1995-7645. 10:7 (2017) 621–630. doi: 10.1016/j.APJTM.2017.07.002.
22. GOPALAKRISHNAN, Lakshmi priya; DORIYA, Kruthi; KUMAR, Devarai Santhosh - Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application. **Food Science and Human Wellness**. ISSN 22134530. 5:2 (2016) 49–56. doi: 10.1016/j.fshw.2016.04.001.
23. DALEI, Jikasmita *et al.* - Review on nutritional and pharmacological potencies of Moringa oleifera. **European Journal of Pharmaceutical and Medical Research**. 3:1 (2016) 150–155.
24. REGULAMENTO (UE) N. o 1169/2011 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 25 de Outubro de 2011. **Jornal Oficial da União Europeia** (2011)-18–63.
25. OGBUNUGAFOR, H. A. *et al.* - Physico-chemical and antioxidant properties of Moringa oleifera seed oil. **Pakistan Journal of Nutrition**. ISSN 16805194. 10:5 (2011) 409–414. doi: 10.3923/pjn.2011.409.414.
26. TREES FOR LIFE - **These tiny little leaves have the potential to save the lives of millions of people on our planet. What kind of leaves are they?** [Em linha] [Consult. 27 mai. 2018]. Disponível em: [https://treesforlife.org/sites/default/files/documents/Moringa Presentation \(General\) screen.pdf](https://treesforlife.org/sites/default/files/documents/Moringa Presentation (General) screen.pdf)>

27. OKIKI, P. A. *et al.* - Evaluation of Proximate , Minerals , Vitamins and Phytochemical Composition of *Moringa oleifera* Lam . Cultivated in Ado Ekiti , Nigeria. **Advances in Biological Research**. 9:6 (2015) 436–443. doi: 10.5829/idosi.abr.2015.9.6.96112.
28. IGBINADUWA PO, OLUWASEGUN DM, Innih SO - Proximate analysis and hematological evaluation of ethanol leaf extract of *Moringa oleifera* (Lam). **African Journal of Pharmaceutical Research & Development**. 7:2 (2015) 95–100.
29. GARBA, H. *et al.* - Proximate composition and phytochemical screening of *Moringa oleifera* leaves. **Applied Research Journal**. 1:9 (2015) 470–472.
30. MOYO, Busani *et al.* - Nutritional characterization of *Moringa* (*Moringa oleifera* Lam.) leaves. **African Journal of Biotechnology**. ISSN 1684-5315. 10:60 (2011) 12925–12933. doi: 10.5897/AJB10.1599.
31. ASSIENE AGAMOU, Julien A.; FOMBANG, Edith N.; MBOFUNG, Carl M. F. - Particular benefits can be attributed to *Moringa oleifera* Lam leaves based on origin and stage of maturity. **Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences**. 3:6 (2015) 541–555. doi: [http://dx.doi.org/10.18006/2015.3\(6\).541.555](http://dx.doi.org/10.18006/2015.3(6).541.555).
32. SUBRAMANIAM, Sarasvathy; ROSDI, Muhammad Hafiz B.; KUPPUSAMY, Umah Rani - Customized cooking methods enhance antioxidant, antiglycemic, and insulin-like properties of *Momordica charantia* and *Moringa oleifera*. **Journal of Food Quality**. ISSN 17454557. 2017:2017). doi: 10.1155/2017/9561325.
33. NDHLALA, Ashwell R. *et al.* - Antioxidant, Antimicrobial and Phytochemical Variations in Thirteen *Moringa oleifera* Lam. Cultivars. **Molecules**. 19: (2014) 10480–10494. doi: 10.3390/molecules190710480.
34. S, Dilawar *et al.* - Healing Effect of *Moringa oleifera* Lam against UV-B Induced Psoriasis form Changes in Rats. **Biochemistry & Pharmacology: Open Access**. ISSN 21670501. 6:1 (2017) 1–6. doi: 10.4172/2167-0501.1000225.
35. BALAKRISHNAN, V. *et al.* - Ethnobotanical Studies among Villagers from Dharapuram Taluk, Tamil Nadu, India. **Global Journal of Pharmacology**. 3:1 (2009) 08–14.
36. MISTRY, Jayanta - Traditional Medicinal Plants Used for Treatment of Diabetes in Murshidabad, West Bengal, India. Em **3 rd International Conference on Science, Techonology and Managemente**. New Delhi : [s.n.]
37. RAHMATULLAH, Mohammed *et al.* - An Ethnobotanical Survey and Pharmacological Evaluation of Medicinal Plants used by the Garo Tribal Community living in Netrakona district, Bangladesh. **Advances in Natural and Applied Sciences**. 3:3 (2009) 402–418.
38. NAWAZ, A. H.Md.Mahabub *et al.* - An ethnobotanical survey of Rajshahi district in Rajshahi division, Bangladesh. **American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture**. ISSN 19950748. 3:2 (2009) 143–150.
39. ANISUZZAMAN, M. *et al.* - An ethnobotanical study of Madhupur, Tangail. **Journal of Applied Sciences Research**. 3:7 (2007) 519–530.
40. RAHMATULLAH, Mohammed *et al.* - Ethnomedicinal Practices among a Minority Group of Christians Residing in Mirzapur Village of Dinajpur District, Bangladesh. **Advances in Natural and Applied Sciences**. ISSN 1995-0748. 4:1 (2010) 45–51.

41. RAHMATULLAH, Mohammed *et al.* - Survey and scientific evaluation of medicinal plants used by the Pahan and Teli tribal communities of Natore district, Bangladesh. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**. ISSN 01896016. 9:3 (2012) 366–373. doi: 10.4314/ajtcam.v9i3.10.
42. MUTHU, Chellaiah *et al.* - Medicinal plants used by traditional healers in Kancheepuram District of Tamil Nadu, India. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**. ISSN 17464269. 2:43 (2006) 1–10. doi: 10.1186/1746-4269-2-43.
43. RAHMAN, A. H. M. Mahbubur *et al.* - Study of Medical Ethno-botany at the Village Genda under Savar Upazilla of District Dhaka, Bangladesh. **Journal of Medicinal Plants Studies**. 1:5 (2013) 72–86.
44. RAHMAN, A. H. M. M. *et al.* - Study of an Ethnobotany at the Village Dohanagar, Naogaon. **Journal of applied sciences research**. ISSN 1816157X. 6:9 (2010) 1466–1473.
45. RANI, Nur Zahirah Abd; HUSAIN, Khairana; KUMOLASASI, Endang - Moringa genus: A review of phytochemistry and pharmacology. **Frontiers in Pharmacology**. ISSN 16639812. 9:108 (2018) 1–26. doi: 10.3389/fphar.2018.00108.
46. ADEDAPO, Adeolu Alex; FALAYI, Olufunke Olubunmi; OYAGBEMI, Ademola Adetokunbo - Evaluation of the analgesic, anti-inflammatory, anti-oxidant, phytochemical and toxicological properties of the methanolic leaf extract of commercially processed *Moringa oleifera* in some laboratory animals. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**. ISSN 21910286. 26:5 (2015) 491–499. doi: 10.1515/jbcp-2014-0105.
47. GOPI, Sreeraj; VARMA, Karthik - A Short Review on the Medicinal Properties of *Moringa Oleifera* Leaf Extract Powder. **Asian Journal of Pharmaceutical Technology & Innovation**. 3:10 (2015) 1–5.
48. ESTRELLA, Ma. Corazon P. *et al.* - A double-blind, randomized controlled trial on the use of malunggay (*Moringa oleifera*) for augmentation of the volume of breastmilk among non-nursing mothers of preterm infants. **The Phillipine Journal of Pediatrics**. 49:1 (2000) 3–6.
49. ESPINOSA-KUO, Criselda L. - A randomized trial on the use of Malunggay (*Moringa oleifera*) for augmentation of the volume of breastmilk among mothers of term infants. **The Filipino Family Physician**. 43:1 (2005) 26–33.
50. AGRAWAL, Babita; MEHTA, Anita - Antiasthmatic activity of *Moringa oleifera* Lam: A clinical study. **Indian journal of pharmacology**. ISSN 0253-7613. 40:1 (2008) 28–31. doi: 10.4103/0253-7613.40486.
51. TORONDEL, Belen *et al.* - Efficacy of *Moringa oleifera* leaf powder as a hand-washing product: A crossover controlled study among healthy volunteers. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. ISSN 14726882. 14:57 (2014) 1–7. doi: 10.1186/1472-6882-14-57.
52. KODIA, M. *et al.* - Effects of *Moringa oleifera*, A Plant Extract Coded OBAYOKOU on Ulcers Caused by *Mycobacterium ulcerans* In Children under 15 Years in Côte d'Ivoire. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Drug Research**. 6:2 (2014) 137–139.
53. FOKOU, Patrick Valere Tsouh *et al.* - Ethnopharmacological reports on anti-Buruli ulcer medicinal plants in three West African countries. **Journal of Ethnopharmacology**.

ISSN 18727573. 172:2015 (2015) 297–311. doi: 10.1016/j.jep.2015.06.024.

54. KUMARI, D.Jalaja - Hypoglycaemic effect of *Moringa oleifera* and *Azadirachta indica* in type 2 Diabetes mellitus. **The Bioscan**. 5:2 (2010) 211–214.

55. NAMBIAR, Vanisha S. *et al.* - Impact of antioxidants from drumstick leaves on the lipid profile of hyperlipidemics. **Journal of Herbal Medicine and Toxicology**. 4:1 (2010) 165–172.

56. ZADE, Varsha; DABHADKAR, Dinesh - Antifertility Effect of Alcoholic Extract of *Moringa oleifera* Stem Bark on Estrous Cycle and Estrogenic Activity of Female Albino Rat. **American Journal of Advanced Drug Delivery**. ISSN 2321-547X. 3:3 (2015) 223–235.

57. SULAIMAN, M. R. *et al.* - Evaluation of *moringa oleifera* aqueous extract for antinociceptive and anti-inflammatory activities in animal models. **Pharmaceutical Biology**. ISSN 13880209. 46:12 (2008) 838–845. doi: 10.1080/13880200802366710.

58. NAYAK, G. *et al.* - Sperm abnormalities induced by pre-pubertal exposure to cyclophosphamide are effectively mitigated by *Moringa oleifera* leaf extract. **Andrologia**. ISSN 14390272. 48:2 (2015) 125–136. doi: 10.1111/and.12422.

59. NAYAK, Debasis *et al.* - Biologically synthesised silver nanoparticles from three diverse family of plant extracts and their anticancer activity against epidermoid A431 carcinoma. **Journal of Colloid and Interface Science**. ISSN 00219797. 457: (2015) 329–338. doi: 10.1016/j.jcis.2015.07.012.

60. SOLANKI, Nikesh; JAYASWAL, Rajesh P.; PANKAJ, Pranay P. - Therapeutic efficacy of *Moringa oleifera* and *Camellia sinensis* extracts in combination against peritonitis induced rat model. **International Journal of Toxicological and Pharmacological Research**. ISSN 09755160. 7:3 (2015) 147–152.

61. OGAH, James Ode; OSUNDARE, Folakemi Abiodun - Evaluation of Antibacterial Activity and Preliminary Phytochemical Screening of *Moringa oleifera* on Pathogenic Bacteria. **International Journal of Pharmacological Research**. ISSN 2277-3312. 5:11 (2015) 310–315. doi: 10.7439/ijpr.

62. LAISHA, Reji *et al.* - Effectiveness of Medicinal Plants Against Virulent *Aeromonas* Species from Diverse Sources. **Journal of Pharmaceutical Sciences and Pharmacology**. 2:1 (2015) 47–56. doi: 10.1166/jpsp.2015.1041.

63. SHUKLA, Poornima; TRIPATHI, Manoj - Pharmacognostical Evaluation and Antimicrobial activity of *Moringa oleifera* Lamk . Leaf. **International Journal of Pure and Applied Bioscience**. 3:5 (2015) 95–100. doi: <http://dx.doi.org/10.18782/2320-7051.2130>.

64. ONSARE, J. G.; ARORA, Daljit Singh - Antibiofilm potential of flavonoids extracted from *Moringa oleifera* seed coat against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. **Journal of Applied Microbiology**. ISSN 13652672. 118:2 (2014) 313–325. doi: 10.1111/jam.12701.

65. MARRUFO, Tatiana *et al.* - Chemical composition and biological activity of the essential oil from leaves of *Moringa oleifera* Lam. cultivated in Mozambique. **Molecules**. ISSN 14203049. 18:9 (2013) 10989–11000. doi: 10.3390/molecules180910989.

66. SHARMA, Veena; PALIWAL, Ritu - Potential chemoprevention of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene induced renal carcinogenesis by *Moringa oleifera* pods and its

- isolated saponin. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**. ISSN 09740422. 29:2 (2014) 202–209. doi: 10.1007/s12291-013-0335-y.
67. ELSAYED, Elsayed Ahmed; SHARAF-ELDIN, Mahmoud A.; WADAAN, Mohammad - In vitro Evaluation of Cytotoxic Activities of Essential Oil from Moringa oleifera Seeds on HeLa , HepG2 , MCF-7 , CACO-2 and L929 Cell Lines. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**. ISSN 1513-7368. 16:11 (2015) 4671–4675. doi: 10.7314/APJCP.2015.16.11.4671.
68. KHALAFALLA, Mutasim M. *et al.* - Active principle from Moringa oleifera Lam leaves effective against two leukemias and a hepatocarcinoma. **African Journal of Biotechnology Journal of Biotechnology**. ISSN 1684-5315. 9:49 (2010) 8467–8471. doi: 10.5897/AJB10.996.
69. JUNG, Il Lae - Soluble extract from Moringa oleifera leaves with a new anticancer activity. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 9:4 (2014) 1–10. doi: 10.1371/journal.pone.0095492.
70. AL-ASMARI, Abdulrahman Khazim *et al.* - Moringa oleifera as an anti-cancer agent against breast and colorectal cancer cell lines. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 10:8 (2015) 1–14. doi: 10.1371/journal.pone.0135814.
71. CUELLAR-NUÑEZ, M. L. *et al.* - Physicochemical and nutraceutical properties of moringa (Moringa oleifera) leaves and their effects in an in vivo AOM/DSS-induced colorectal carcinogenesis model. **Food Research International**. ISSN 18737145. 105:2018 (2018) 159–168. doi: 10.1016/j.foodres.2017.11.004.
72. TILOKE, Charlette; PHULUKDAREE, Alisa; CHUTURGOON, Anil A. - The antiproliferative effect of Moringa oleifera crude aqueous leaf extract on cancerous human alveolar epithelial cells. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. 13:226 (2013) 1–8. doi: 10.1186/1472-6882-13-226.
73. KAUR, Ginpreet *et al.* - Evaluation of the antidepressant activity of Moringa oleifera alone and in combination with fluoxetine. **Journal of Ayurveda and Integrative Medicine**. ISSN 0975-9476. 6:4 (2015) 273–279. doi: 10.4103/0975-9476.172384.
74. .N., Ijioma Solomo; .O., Nwosu Chinenyenwa; .A., NWANKWO AZUBUIKE - Comparative acute toxicity and hypoglycaemic studies of five Nigerian indigenous medicinal plants namely: Acalypha wilkesiana , Pausinystalia yohimbe , Moringa oleifera , Loranthus micranthus and Telfairia occidentalis in experimentally induced hyperglyc. **International Journal of Biotechnology, Agriculture and Environmental Research**. 1:2 (2015) 2–9.
75. OLAYAKI, Luqman A. *et al.* - Methanolic extract of Moringa oleifera leaves improves glucose tolerance, glycogen synthesis and lipid metabolism in alloxan-induced diabetic rats. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**. ISSN 21910286. 26:6 (2015) 585–593. doi: 10.1515/jbcpp-2014-0129.
76. OMABE, Maxwell *et al.* - Anion gap toxicity in alloxan induced type 2 diabetic rats treated with antidiabetic noncytotoxic bioactive compounds of ethanolic extract of moringa oleifera. **Journal of Toxicology**. ISSN 16878205. 2014:2014) 1–7. doi:10.1155/2014/406242.
77. PAULA, Paulo C. *et al.* - A protein isolate from Moringa oleifera leaves has hypoglycemic and antioxidant effects in alloxan-induced diabetic Mice. **Molecules**. ISSN 14203049. 22:271 (2017) 1–15. doi: 10.3390/molecules22020271.

78. OMODANISI, Elizabeth I.; ABOUA, Yapo G.; OGUNTIBEJU, Oluwafemi O. - Assessment of the anti-hyperglycaemic, anti-inflammatory and antioxidant activities of the methanol extract of moringa oleifera in diabetes-induced nephrotoxic male wistar rats. **Molecules**. ISSN 14203049. 22:439 (2017) 1–16. doi: 10.3390/molecules22040439.
79. BATISTA, Adelina B. *et al.* - New insights into the structure and mode of action of Mo-CBP3, an antifungal chitin-binding protein of Moringa oleifera seeds. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 9:10 (2014) 1–9. doi: 10.1371/journal.pone.0111427.
80. RANDRIAMBOAVONJY, Joseph I. *et al.* - Cardiac protective effects of moringa oleifera seeds in spontaneous hypertensive rats. **American Journal of Hypertension**. ISSN 19417225. 29:7 (2016) 873–881. doi: 10.1093/ajh/hpw001.
81. MEZIOU-CHEBOUTI, Nadjiba - Anti Inflammatory and Healing Activity of Seed Extracts of Moringa Oleifera Harvested In Tamanrasset (Algeria). **International Journal of Advances in Chemical Engineering & Biological Sciences**. ISSN 2349-1507. 2:2 (2015) 2–4. doi: 10.15242/IJACEBS.IAEI115409.
82. AGRAWAL, Narottam Das *et al.* - Co-administration of adjuvants along with Moringa oleifera attenuates beryllium-induced oxidative stress and histopathological alterations in rats. **Pharmaceutical Biology**. ISSN 17445116. 53:10 (2015) 1465–1473. doi: 10.3109/13880209.2014.986685.
83. IGBO, Ukachi E. *et al.* - Antitrypanosomal and Antioxidant Activities of Moringa Oleifera Lam Leaf Extracts. **Journal of Pharmaceutical , Chemical and Biological Sciences**. 3:1 (2015) 17–23.
84. CHOUDHARY, Manoj Kumar; BODAKHE, Surendra H.; GUPTA, Sanjay Kumar - Assessment of the antiulcer potential of moringa oleifera root-bark extract in rats. **JAMS Journal of Acupuncture and Meridian Studies**. ISSN 20052901. 6:4 (2013) 214–220. doi: 10.1016/j.jams.2013.07.003.
85. YOUNUS, Ishrat *et al.* - Screening antiviral activity of Moringa oleifera L. leaves against foot and mouth disease virus. **Global Veterinaria**. 15:4 (2015) 409–413. doi: 10.5829/idosi.gv.2015.15.04.10116.
86. TSHINGANI, Koy *et al.* - Impact of Moringa oleifera lam. Leaf powder supplementation versus nutritional counseling on the body mass index and immune response of HIV patients on antiretroviral therapy: a single-blind randomized control trial. **BMC complementary and alternative medicine**. ISSN 1472-6882. 17:420 (2017) 1–13. doi: 10.1186/s12906-017-1920-z.
87. MONTEIRO, Edylaine Aparecida *et al.* - Evaluation of hidroethanolic extract of Moringa oleifera leaves in healing process of rats skin lesions. **Revista de Saude e Biologia**. 10:3 (2015) 25–34.
88. ALI, Atif; AKHTAR, Naveed; CHOWDHARY, Farzana - Enhancement of human skin facial revitalization by moringa leaf extract cream. **Postepy Dermatologii i Alergologii**. ISSN 1642395X. 31:2 (2014) 71–76. doi: 10.5114/pdia.2014.40945.
89. GOTHAI, Sivapragasam *et al.* - Wound healing properties of ethyl acetate fraction of Moringa oleifera in normal human dermal fibroblasts. **Journal of Intercultural Ethnopharmacology**. ISSN 2146-8397. 5:1 (2016) 1–6. doi: 10.5455/jice.20160201055629.

90. TAHA, Nevine R.; AMIN, Hanan Ali; SULTAN, Asrar A. - The protective effect of *Moringa oleifera* leaves against cyclophosphamide-induced urinary bladder toxicity in rats. **Tissue and Cell**. ISSN 15323072. 47:1 (2015) 94–104. doi: 10.1016/j.tice.2014.12.002.
91. ABARIKWU, S. O. *et al.* - Oral administration of *Moringa oleifera* oil but not coconut oil prevents mercury-induced testicular toxicity in rats. **Andrologia**. ISSN 14390272. 49:1 (2017). doi: 10.1111/and.12597.
92. SHEIKH, Afzal *et al.* - Protective effects of *Moringa oleifera* Lam. leaves against arsenic-induced toxicity in mice. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. ISSN 22211691. 4:Suppl 1 (2014) S353–S358. doi: 10.12980/APJTB.4.201414B44.
93. ADEYEMI, Oluyomi Stephen; AROGE, Cincin Sokolayemji; AKANJI, Musbau Adewumi - *Moringa oleifera*-based diet protects against nickel-induced hepatotoxicity in rats. **Journal of Biomedical Research**. ISSN 16748301. 0:0 (2017) 1–8. doi: 10.7555/JBR.31.20160051.
94. SHARIFUDIN, Syazana Akmal *et al.* - Therapeutic potential of *Moringa oleifera* extracts against acetaminophen-induced hepatotoxicity in rats. **Pharmaceutical Biology**. ISSN 13880209. 51:3 (2013) 279–288. doi: 10.3109/13880209.2012.720993.
95. SILVA, Cesar Luiz Pinto Ayres Coelho Da; VARGAS, Tatiana Silva; BAPTISTA, Darcílio Fernandes - Molluscicidal activity of *Moringa oleifera* on *Biomphalaria glabrata*: integrated dynamics to the control of the snail host of *Schistosoma mansoni*. **Revista Brasileira de Farmacognosia - Brazilian Journal of Pharmacognosy**. ISSN 0102-695X. 23:5 (2013) 848–850. doi: 10.1590/S0102-695X2013000500019.
96. ROCHA-FILHO, Cláudio A A *et al.* - Assessment of toxicity of *Moringa oleifera* flower extract to *Biomphalaria glabrata*, *Schistosoma mansoni* and *Artemia salina*. **Chemosphere**. ISSN 1879-1298. 132:2015 (2015) 188–192. doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.03.041.
97. OLIVEIRA, Caio Fernando Ramalho DE *et al.* - Evaluation of seed coagulant *Moringa oleifera* lectin (cMoL) as a bioinsecticidal tool with potential for the control of insects. **Process Biochemistry**. ISSN 13595113. 46:2011 (2011) 498–504. doi: 10.1016/j.procbio.2010.09.025.
98. KIRISATTAYAKUL, Woranan *et al.* - Cerebroprotective effect of *Moringa oleifera* against focal ischemic stroke induced by middle cerebral artery occlusion. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**. ISSN 19420900. 2013:2013) 1–10. doi: 10.1155/2013/951415.
99. AL-ANIZI, Ali Adnan; HELLYER, Maria Theresa; ZHANG, Dayi - Toxicity assessment and modelling of *Moringa oleifera* seeds in water purification by whole cell bioreporter. **Water Research**. ISSN 18792448. 56:2014 (2014) 77–87. doi: 10.1016/j.watres.2014.02.045.
100. ASIEDU-GYEKYE, I. J. *et al.* - Micro- and macroelemental composition and safety evaluation of the nutraceutical *Moringa oleifera* Leaves. **Journal of Toxicology**. 2014:Article-ID 786979 (2014) 1–13.
101. ADEJOH, Idakwoji Precious *et al.* - Assessment of biochemical and histopathological changes in diabetic wistar rats co-administered ethanolic leaf extract of *Moringa oleifera* and metformin. **International Journal of Biological & Pharmaceutical Research**. 6:12 (2015) 1008–1019.

102. ALAEZI, CM; OKOROCHI, EC; NNODIM, JK - Histological and biochemical effect of Moringa oleifera leaf extract on the liver of wistar rats. **World Journal of Pharmaceutical and Life Sciences**. 1:2 (2015) 129–148.
103. OSMAN, HM *et al.* - Assessment of acute toxicity and LD 50 of Moringa oleifera ethanolic leave extract in albino rats and rabbits. **Journal of Medical and Biological Science Research**. 1:4 (2015) 38–43.
104. STOHS, Sidney J.; HARTMAN, Michael J. - Review of the Safety and Efficacy of Moringa oleifera. **Phytotherapy research**. ISSN 1099-1573. 29:6 (2015) 796–804. doi: 10.1002/ptr.5325.
105. GUAYCHA-PÉREZ, Nelly *et al.* - Estudios farmacognósticos y toxicológicos preliminares de hojas, tallo y raíz de moringa (Moringa oleifera Lam). **Revista Ciencia UNEMI**. 10:22 (2017) 60–68.
106. ADEDAPO, A. A.; MOGBOJURI, O. M.; EMIKPE, B. O. - Safety evaluations of the aqueous extract of the leaves of Moringa oleifera in rats. **Journal of Medicinal Plants Research**. ISSN 1996-0875. 3:8 (2009) 586–591.