

CAPÍTULO 11

COMPOSIÇÃO QUÍMICA, USOS TRADICIONAIS E ATIVIDADES BIOLÓGICAS, FARMACOLÓGICAS, CITOTÓXICAS E INSETICIDAS DO GÊNERO CASCABELA (APOCYNACEAE): UMA REVISÃO



<https://doi.org/10.22533/at.ed.7671425180311>

Data de aceite: 22/03/2025

Murilo Felipe Felício

Universidade Regional do Cariri – URCA,
Crato - CE

Severino Denicio Gonçalves de Sousa

Universidade Federal do Mato Grosso –
UFMT, Cuiabá - MT

Mikael Amaro de Souza

Universidade Regional do Cariri – URCA,
Crato - CE

Gabriel de Oliveira Lôbo

Faculdade CECAPE, Juazeiro do Norte –
CE

Nadghia Figueiredo Leite Sampaio

Faculdade de Medicina Estácio de
Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte – CE

Anita Oliveira Brito Pereira Bezerra Martins

Universidade Regional do Cariri – URCA,
Crato - CE

João Pereira da Silva Junior

Universidade Regional do Cariri – URCA,
Crato - CE

Elvis Estilak Lima

Universidade Regional do Cariri – URCA,
Crato - CE

Francisca Sâmara Muniz dos Santos

Universidade Regional do Cariri – URCA,
Crato - CE

Paula Patrícia Marques Cordeiro

Universidade Regional do Cariri – URCA,
Crato - CE

Viviane Bezerra da Silva

Universidade Regional do Cariri – URCA,
Crato - CE

José Weverton Almeida-Bezerra

Universidade Regional do Cariri – URCA,
Crato - CE

RESUMO: O gênero *Cascabela* (Apocynaceae), composto por seis espécies distribuídas desde o México até o norte da América do Sul, é amplamente conhecido por suas aplicações ornamentais e pela riqueza em compostos bioativos com potencial terapêutico. Com este estudo objetivou-se revisar a composição química, os usos tradicionais, e as atividades biológicas, farmacológicas, citotóxicas e inseticidas das espécies desse gênero. A pesquisa foi realizada com base em 17 artigos originais selecionados a partir de uma busca em bases de dados como PubMed, Scopus e Web of Science. Os resultados revelam

que as plantas do gênero são ricas em compostos bioativos, como alcaloides, flavonoides, terpenos e glicosídeos cardíacos, responsáveis por suas propriedades antioxidantes, citotóxicas e inseticidas. Usos populares incluem o tratamento de distúrbios ginecológicos, controle de pragas e doenças neurológicas. A revisão também destaca o potencial terapêutico de *Cascabela* na medicina tradicional, associando os efeitos farmacológicos observados à presença de compostos bioativos. Este trabalho contribui para uma compreensão abrangente das potencialidades do gênero *Cascabela*, ressaltando sua importância na farmacologia e apresentando direcionamentos para investigações futuras.

PALAVRAS-CHAVES: Planta medicinal, Bioprospecção, Alcaloides.

CHEMICAL COMPOSITION, TRADITIONAL USES AND BIOLOGICAL, PHARMACOLOGICAL, CYTOTOXIC AND INSECTICIDAL ACTIVITIES OF THE GENUS CASCABELA (APOCYNACEAE): A REVIEW

ABSTRACT: The genus *Cascabela* (Apocynaceae), composed of six species distributed from Mexico to northern South America, is widely known for its ornamental applications and richness in bioactive compounds with therapeutic potential. This study aimed to review the chemical composition, traditional uses, and biological, pharmacological, cytotoxic, and insecticidal activities of the species of this genus. The research was carried out based on 17 original articles selected from a search in databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science. The results reveal that the plants of the genus are rich in bioactive compounds, such as alkaloids, flavonoids, terpenes, and cardiac glycosides, responsible for their antioxidant, cytotoxic, and insecticidal properties. Popular uses include the treatment of gynecological disorders, pest control, and neurological diseases. The review also highlights the therapeutic potential of *Cascabela* in traditional medicine, associating the observed pharmacological effects with the presence of bioactive compounds. This work contributes to a comprehensive understanding of the potential of the genus *Cascabela*, highlighting its importance in pharmacology and presenting directions for future investigations.

KEYWORDS: Medicinal plant, Bioprospecting, Alkaloids.

INTRODUÇÃO

O gênero *Cascabela* Rafines, pertencente à família Apocynaceae, é composto por seis espécies distribuídas desde o México até o norte da América do Sul. Esse gênero está inserido na tribo Plumerieae, da subfamília Rauvolfioideae, que inclui outros gêneros de importância econômica e médica, como *Plumeria*, *Allamanda* e *Cerbera*, amplamente reconhecidos por suas aplicações na farmacologia e no paisagismo (ALVARADO-CÁRDENAS; SOTO-NÚÑEZ, 2014; ALVARADO-CÁRDENAS et al., 2017).

As espécies que compõem o gênero são: *Cascabela balsaensis* L.O. Alvarado & J.C. Soto, restrita à região de Michoacán, no México; *Cascabela gaumeri* (Hemsl.) Lippold, encontrada em Veracruz, Tabasco, Península de Yucatán, Belize, Guatemala, Honduras, Nicarágua e Costa Rica; *Cascabela ovata* (Cav.) Lippold, amplamente distribuída na América Central e em grande parte do México; *Cascabela pinifolia* (Standl. & Steyermark) L.O. Alvarado & Ochoa-Booth, localizada nas regiões central e sul do México; *Cascabela thevetia* (L.) Lippold, presente em toda a América Latina, desde o norte do México até o nordeste da Argentina; e *Cascabela thevetioides* (Kunth) Lippold, restrita ao México (ALVARADO-CÁRDENAS et al., 2017) (Figura 1).

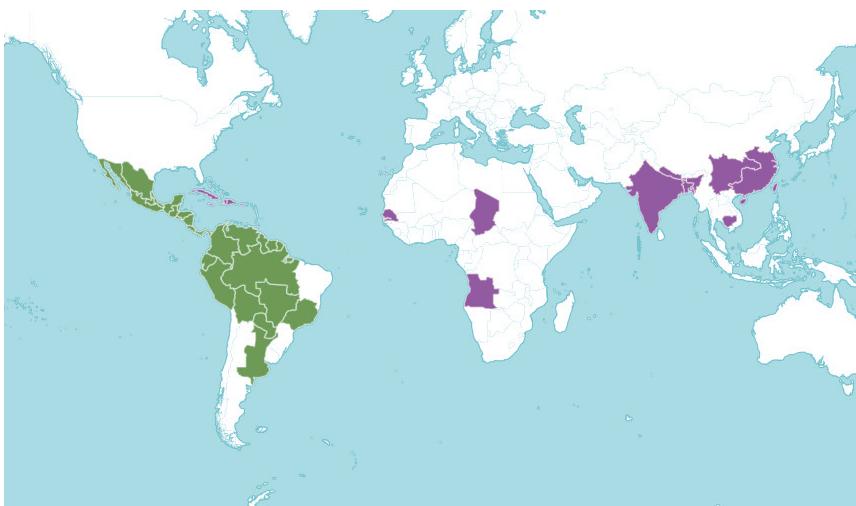


Figura 1. Distribuição das espécies do gênero *Cascabela*. Fonte: Royal Botanic Gardens, 2025

As espécies do gênero são amplamente cultivadas como plantas ornamentais devido à beleza de suas flores (ALVARADO-CÁRDENAS et al., 2017). Além de sua aplicação paisagística, o gênero é reconhecido pela riqueza em compostos bioativos presentes em suas espécies, muitos dos quais possuem significativa relevância etnofarmacológica e demonstram potencial terapêutico promissor. As plantas do gênero *Cascabela* destacam-se pela produção de metabólitos secundários, especialmente alcaloides, flavonoides, terpenos e glicosídeos cardíacos, compostos que possuem atividades biológicas documentadas, como propriedades antioxidantes, citotóxicas, inseticidas e anticâncer. Esses metabólitos não apenas sustentam os usos tradicionais dessas plantas, mas também despertam interesse científico em áreas como a química medicinal e a farmacologia (SAHA et al., 2019; BALDERAS-LÓPEZ et al., 2019; GUMISIRIZA et al., 2020; VAHEKENI et al., 2020; CALDERÓN-MONTAÑO et al., 2021).

Apesar de sua relevância etnofarmacológica, ornamental e científica, há uma carência de estudos integrados sobre a composição química, os usos etnomédicos e os potenciais biofarmacológicos das espécies desse gênero. Revisões abrangentes que consolidem esses aspectos são essenciais para direcionar futuras pesquisas, especialmente aquelas voltadas para o desenvolvimento de novos fármacos e para a validação científica de práticas tradicionais.

Dessa forma, este estudo tem como objetivo compilar e analisar as informações disponíveis sobre a composição química, os usos tradicionais, citotoxicidade, inseticida e as atividades biológicas e farmacológicas das espécies do gênero *Cascabela*. A revisão busca também identificar lacunas no conhecimento que possam orientar investigações futuras.

METODOLOGIA

Busca em bases de dados e critérios de seleção

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando as palavras-chave: “*Cascabela*”, “*Cascabela* AND Popular uses”, “*Cascabela*”, “*Cascabela* AND traditional uses”, “*Cascabela* AND Biological activity”, “*Cascabela* AND Pharmacological activity”, “*Cascabela* AND cytotoxicity”, “*Cascabela* AND Insecticidal activity”, “*Cascabela* AND Phytochemistry” e “*Cascabela* AND Chemical composition”. Foram selecionados para análise apenas estudos originais que abordassem os usos populares, a composição química, as atividades biológicas, farmacológicas, citotoxicidade e inseticida do gênero *Cascabela*.

Documentos como revisões de literatura, capítulos de livros, monografias de graduação, dissertações de mestrado, teses de doutorado, e-books e resumos apresentados em anais de eventos científicos foram excluídos.

Triagem de dados e classificação das informações

A busca inicial nas bases de dados identificou um total de 258 artigos científicos. Após uma avaliação inicial, foram eliminados 133 artigos devido a duplicações. Adicionalmente, 92 artigos foram descartados por apresentarem títulos e resumos que não correspondiam ao objetivo desta revisão. Em seguida, os 33 artigos restantes foram submetidos a uma análise detalhada, considerando seus títulos, resumos e informações relevantes dos textos completos. Por fim, foram selecionados 17 artigos que continham dados específicos sobre o gênero *Cascabela*, sendo esses incorporados ao estudo (Figura 2).

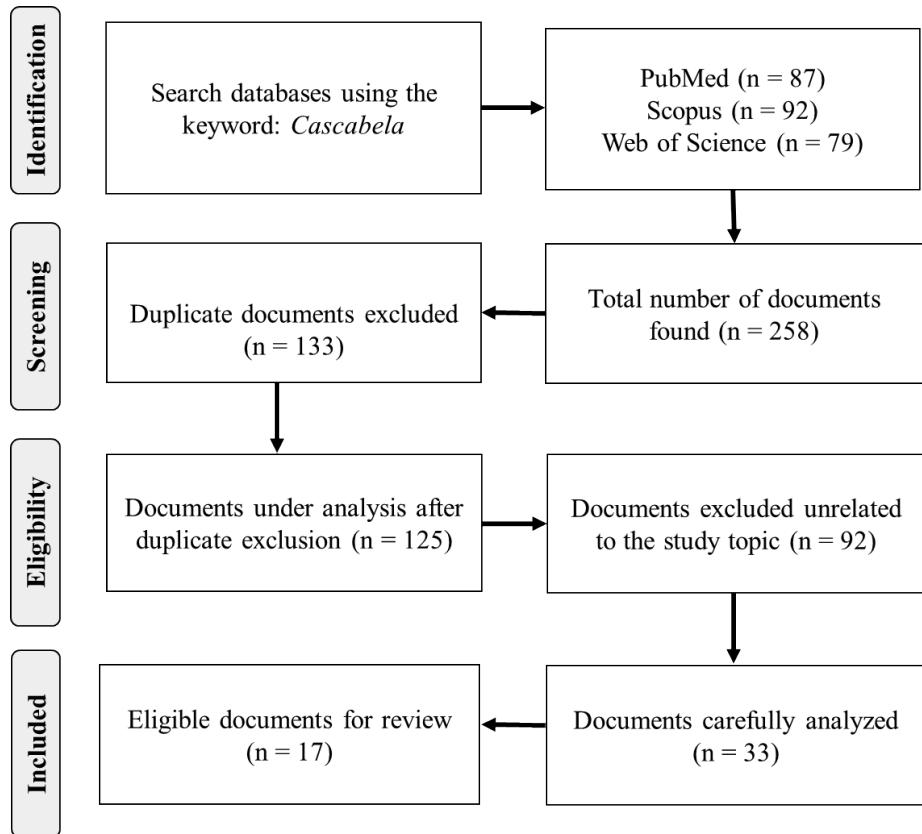


Figura 2. Fluxograma da metodologia de seleção da amostra. Fonte: Autor, 2025.

RESULTADOS

Usos populares

Buragohain (2008) realizou um levantamento etnobotânico no distrito de Tinsukia, Assam, Índia, com foco em plantas medicinais utilizadas no tratamento de distúrbios ginecológicos. Entre as espécies identificadas, destaca-se *Cascabela thevetia* (L.) Lipp., cujas sementes são empregadas tradicionalmente na forma de decocção como abortivo.

O levantamento etnobotânico realizado por Gakuya et al. (2013) no distrito central de Meru, no Quênia, destacou a ampla utilização de plantas medicinais e biopesticidas pela comunidade local, onde a *Cascabela thevetia* (L.) Lippold foi citada por 4,3% dos entrevistados como planta de interesse para o controle de pragas, evidenciando seu potencial como biopesticida.

No estudo de Bajpai et al. (2021), foi documentado o uso de espécies medicinais de árvores pela tribo Tharu na região do Terai Himalaya, na Índia, destacando o vasto conhecimento etnomedicinal dessa comunidade. Entre as 204 espécies de árvores identificadas, *Cascabela thevetia* (L.) Lippold foi mencionada, com os ramos jovens sendo usados para tratar dores de dente e feridas cutâneas, enquanto as raízes são aplicadas no tratamento de tumores.

No estudo de Gumisiriza et al. (2020), *Cascabela thevetia* (L.) Lippold foi mencionada como uma das plantas medicinais utilizadas pela comunidade de Bwambara, no Oeste de Uganda, no tratamento de doenças “africanas”. As folhas de *C. thevetia* foram usadas para tratar convulsões febris e epilepsia, sendo preparadas por infusão bebida ou por vapor, e também mastigadas. Com um total de 25 citações, a planta mostrou-se uma opção importante no tratamento dessas condições neurológicas, destacando o valor terapêutico local da espécie.

O estudo conduzido por Vahekeni et al. (2020) explorou o uso de remédios herbais no tratamento da doença do sono em Angola destaca a importância das plantas medicinais tradicionais, como o uso de *Cascabela thevetia*, amplamente utilizada por pacientes e praticantes tradicionais na região. A pesquisa revelou que a planta foi citada em infusões para administração oral no tratamento da tripanossomíase, uma doença endêmica nas províncias do norte de Angola.

Atividades biológicas, farmacológicas, citotoxicidade e inseticida

Estudos realizados por Carroll et al. (2012) no Sri Lanka destacam a toxicidade associada às sementes de *Cascabela thevetia* (“yellow oleander”), amplamente reconhecidas por sua composição rica em glicosídeos cardíacos. Esses compostos são altamente tóxicos e estão relacionados a casos frequentes de envenenamento intencional em regiões tropicais. Pesquisas demonstraram uma variação diurna na probabilidade de mortalidade após a ingestão das sementes, com maior letalidade em episódios ocorridos no período da manhã. Essa variação foi atribuída a ritmos circadianos que influenciam a absorção e metabolismo dos glicosídeos cardíacos, regulados por transportadores e enzimas hepáticas.

Haldar et al. (2015) investigaram a toxicidade do extrato metanólico dos frutos de *Cascabela thevetia* em embriões de *Danio rerio* (peixe-zebra), modelo pré-clínico amplamente utilizado. O estudo revelou alterações dose-dependentes no desenvolvimento e comportamento, incluindo anomalias na notocorda, frequência cardíaca, pigmentação e estrutura ocular, com uma LC50 de 1000 mg/mL. Esses resultados destacam o potencial tóxico da espécie, reforçando a necessidade de cautela em seu uso terapêutico e ambiental.

O estudo de Ramos-Silva et al. (2017) avaliou o potencial anticâncer do extrato metanólico de *Cascabela peruviana* (L.) Lippold e demonstrou atividade citotóxica em células de câncer de mama, colorretal, próstata e pulmão, com IC₅₀ variando entre 1,91 µg/mL e 12,04 µg/mL. O extrato reduziu a proliferação, motilidade e formação de colônias das células cancerígenas, além de induzir apoptose, confirmada pela fragmentação do DNA. Frações ativas, contendo tetiaflavona e glicosídeos cardíacos, mostraram forte atividade citotóxica, sugerindo o potencial terapêutico anticâncer da planta.

Anandi et al. (2018) investigaram o envenenamento por *Cascabela thevetia* (oleandro amarelo) e suas consequências, focando nas arritmias cardíacas e anormalidades eletrolíticas associadas. A pesquisa incluiu 192 pacientes que consumiram as sementes da planta. Os resultados revelaram que 46 pacientes apresentaram arritmias graves no momento da admissão, e 11 desenvolveram novas arritmias durante o acompanhamento. A bradicardia sinusal foi a arritmia mais comum, e a mortalidade foi de 5%. O estudo identificou que a ingestão de um maior número de sementes aumentou as chances de mortalidade, destacando a concentração de glicosídeos cardíacos e a hipercalemia como indicadores relevantes, embora esses não tenham sido determinantes independentes de disritmias graves ou mortalidade.

O trabalho de Saha et al. (2019) mostrou que a avaliação biológica do extrato hidroalcoólico do fruto de *Cascabela thevetia* demonstrou uma marcante atividade cardiotóxica em experimentos com corações isolados de ratos. Em doses crescentes, o extrato provocou uma resposta inicial de cronotropismo negativo, seguido por inotropismo negativo. Notavelmente, esses efeitos foram bloqueados pela administração conjunta de adrenalina, mas não por atropina, indicando um mecanismo independente da via colinérgica clássica.

No estudo de Khatri e Chhetri (2020) *Cascabela thevetia* apresentou o menor potencial antioxidante entre as plantas analisadas, com um IC₅₀ de 479,77 µg/mL. Apesar disso, foi observada uma correlação positiva entre o conteúdo fenólico e a atividade antioxidante nas espécies estudadas, destacando a importância dos compostos fenólicos no perfil bioativo da planta.

Basu e Tripura (2021) avaliaram a citotoxicidade do extrato aquoso de *Cascabela thevetia* em *Allium cepa* e *Vicia faba*, utilizando parâmetros como crescimento das raízes, índice mitótico (IM), aberrações cromossômicas (AC) e micronúcleos (MN). Os resultados mostraram que o extrato causou citotoxicidade significativa, com redução no IM e aumento de AC e MN, sendo *A. cepa* mais sensível à redução do IM e *V. faba* mais sensível às AC e MN. Esses resultados indicam alta toxicidade e recomendam cautela no uso terapêutico da planta.

O estudo realizado por Calderón-Montaño et al. (2021) avaliou a atividade anticâncer de 65 extratos de 45 plantas coletadas na Andaluzia Ocidental, focando em sua citotoxicidade seletiva contra células de câncer de pulmão. O extrato de *Cascabela thevetia* demonstrou significativa atividade anticâncer, apresentando um índice de seletividade superior a 10, sugerindo seu potencial no desenvolvimento de terapias anticâncer seletivas. Este extrato se mostrou eficaz não apenas contra células cancerígenas, mas também com um perfil de toxicidade baixo para células normais, o que é crucial para o tratamento de cânceres metastáticos.

Khan et al. (2022) avaliaram a síntese verde de nanopartículas de prata (AgNPs) a partir do extrato aquoso de folhas de *Cascabela thevetia*, uma planta com alto teor de metabólitos secundários. As AgNPs sintetizadas mostraram atividade antimicrobiana significativa contra várias bactérias, incluindo *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, além de fungos como *Candida albicans*. Os menores valores de concentração inibitória mínima (MIC) foram encontrados para *S. aureus* e *E. faecalis*, destacando o potencial das AgNPs derivadas de *C. thevetia* como agentes antimicrobianos eficazes. Além das atividades antimicrobianas, as AgNPs demonstraram propriedades antioxidantes e catalíticas, neutralizando o radical livre DPPH e promovendo a redução de corantes como azul de metileno e rodamina B. Esses resultados indicam o grande potencial das AgNPs derivadas de *C. thevetia* para aplicações terapêuticas e tecnológicas.

Rajhans e Pandya (2022) avaliaram a atividade antioxidante do látex de *Cascabela thevetia*, utilizando o ensaio de neutralização do radical DPPH. Os resultados mostraram que o látex possui um significativo potencial antioxidante, sugerindo suas propriedades protetoras contra o estresse oxidativo, associado a doenças crônicas.

No estudo de Long et al. (2022) os cardenolídeos isolados de *Cascabela thevetia* (casthevesídeo A, casthevesídeo B, 3a-thevetiogenina, 3'-O-metilevomonosídeo, nerifosídeo, digitoxigenona, 14,19-di-hidroxi-3-oxocarda-4,20(22)-dienolida) foram avaliados quanto à sua atividade citotóxica contra quatro linhagens de células cancerígenas humanas: MCF-7, HCT-116, HeLa e HepG2. Os resultados mostraram que casthevesídeo A, casthevesídeo B, 3'-O-metilevomonosídeo e nerifosídeo, que possuem unidades de açúcar, exibiram atividades citotóxicas mais fortes, com valores de IC₅₀ variando entre 0,022 e 0,308 µM. Esses achados indicam que os cardenolídeos de *C. thevetia* têm um grande potencial como agentes anticâncer.

O estudo de Men et al. (2022) investigou a capacidade do extrato etanólico de *Cascabela peruviana* contra a mosca-das-frutas (*Drosophila melanogaster*). O extrato demonstrou eficácia em induzir mortalidade em larvas de 2º íistar, além de reduzir o crescimento e a reprodução das moscas-das-frutas. A toxicidade do extrato também afetou a geração F1, comprometendo sua atividade locomotora e capacidade de alimentação. Esses efeitos indicam o potencial inseticida do extrato de *C. peruviana*, sugerindo sua viabilidade no controle de pragas como a mosca-das-frutas.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA

O estudo de Balderas-López et al. (2019) investigou a composição química das sementes de *Cascabela thevetioides* (Kunth) Lippold, um arbusto ornamental do México, focando na identificação de glicosídeos cardíacos. Seis glicosídeos cardíacos, conhecidos como thevetina A, B e C, e acetilthevetina A, B e C, foram identificados a partir do extrato metanólico das sementes da planta utilizando a técnica de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência–Espectrometria de Massas (HPLC-MS). Além disso, a hidrólise enzimática do extrato resultou na produção de monoglicosídeos como neriifolina, acetilneriifolina e acetilperuvosídeo, compostos previamente relatados para esta espécie.

Saha et al. (2019) mostraram que o fruto de *Cascabela thevetia* apresentou um perfil fitoquímico rico, com a identificação de alcaloides, esteroides, saponinas, flavonoides e taninos em sua composição. Esses compostos foram extraídos utilizando etanol a 70% por meio de um aparelho de Soxhlet, resultando em um rendimento de 12%. Esses grupos químicos são conhecidos por suas propriedades biológicas diversas, sendo os flavonoides e alcaloides particularmente relevantes em interações farmacológicas. A composição química complexa do extrato sugere que ele pode atuar em múltiplas vias bioquímicas, contribuindo para seu impacto no sistema cardiovascular.

Khatri e Chhetri (2020) analisaram o extrato etanólico de *Cascabela thevetia*, identificando um baixo teor de açúcar redutor (6,89 mg GE/g) e um conteúdo fenólico moderado (30,37 mg GAE/g). Esses valores indicam uma composição química rica em fenóis, embora inferior a outras plantas estudadas, o que reflete em suas propriedades bioativas.

Calderón-Montaño et al. (2021) mostraram em seu trabalho que a atividade anticâncer observada nos extratos de *Cascabela thevetia* pode ser atribuída à presença de glicosídeos cardíacos, compostos conhecidos por sua potente citotoxicidade seletiva. Glicosídeos cardíacos, como a digitoxina, têm mostrado induzir efeitos citotóxicos em vários tipos de câncer, incluindo o câncer de pulmão. Além disso, a presença de outros fitoquímicos, como terpenos e flavonoides, pode contribuir para a eficácia antitumoral, ampliando o potencial terapêutico da planta.

Men et al. (2022) revelaram em seu estudo que a atividade inseticida do extrato etanólico de *Cascabela peruviana* foi atribuída à presença de compostos bioativos como flavonoides, polifenóis, saponinas e taninos. Esses compostos são conhecidos por suas propriedades tóxicas e podem interferir no desenvolvimento e na reprodução de insetos. A alta concentração desses fitoquímicos no extrato pode ser responsável pela sua potente ação inseticida, posicionando *C. peruviana* como uma alternativa natural para o controle de insetos.

A análise fitoquímica realizada por Rajhans e Pandya (2022) revelou que o látex de *Cascabela thevetia* contém compostos como flavonoides e fenóis. Esses compostos são conhecidos por suas potentes propriedades antioxidantes, além de outros efeitos terapêuticos. A pesquisa determinou o conteúdo total de fenóis e flavonoides nas amostras de látex, observando uma correlação direta entre esses compostos e a atividade antioxidante observada. Esses achados reforçam o valor terapêutico do látex dessas plantas, sugerindo que ele pode ser explorado para o desenvolvimento de novos agentes naturais antioxidantes.

O estudo de Long et al. (2022) sobre *Cascabela thevetia* levou à obtenção de três novos cardenolídeos, denominados casthevesídeo A, casthevesídeo B e 3a-thevetiogenina, e cinco análogos conhecidos, incluindo 3'-O-metilevomonosídeo, neriifosídeo, digitoxigenona, 14,19-di-hidroxi-3-oxocarda-4,20(22)-dienolida, a partir dos frutos da planta. As estruturas desses compostos foram determinadas por análise espectroscópica, incluindo UV, IR, HR-ESI-MS, e NMR (1D e 2D). Casthevesídeo A e casthevesídeo B são os primeiros exemplos de cardenolídeos naturais com os grupos 19-nor-5(10)-eno e a-1-3-desmetil-thevetose, respectivamente. O composto 3a-thevetiogenina é um cardenolídeo C-nor-D-homocardenolídeo raro na natureza.

CONCLUSÕES

Os resultados dessa pesquisa revelaram o gênero *Cascabela* como uma fonte importante de compostos bioativos com atividades terapêuticas promissoras. A planta tem sido amplamente utilizada em medicina tradicional, com aplicações em distúrbios ginecológicos, controle de pragas, e tratamento de doenças neurológicas e infecciosas. Sua composição química é rica em glicosídeos cardíacos, alcaloides, flavonoides, e outros compostos fenólicos, que contribuem para suas propriedades biológicas, como atividade citotóxica, antimicrobiana e antioxidante. Além disso, estudos indicam seu potencial como biopesticida e anticâncer. No entanto, devido à toxicidade associada a certos compostos, como os glicosídeos cardíacos, é necessário cautela em seu uso terapêutico. Em suma, o gênero *Cascabela* oferece diversas possibilidades para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos e biotecnológicos, mas mais pesquisas são necessárias para explorar plenamente seu potencial e segurança.

REFERÊNCIAS

- ALVARADO-CÁRDENAS, Leonardo O. et al. Systematics, distribution and conservation of *Cascabela* (Apocynaceae: Rauvolfioideae: Plumerieae) in Mexico. **Plant Systematics and Evolution**, v. 303, p. 337-369, 2017.
- ALVARADO-CARDENAS, Leonardo O.; SOTO-NÚÑEZ, Jose Carmen. A new species of *Cascabela* (Apocynaceae; Rauvolfioideae, Plumerieae) from Michoacán, Mexico. **Phytotaxa**, v. 177, n. 3, p. 163-170, 2014.
- BAJPAI, Omesh; PANDEY, Jitendra; CHAUDHARY, Lal Babu. Ethnomedicinal uses of tree species by Tharu tribes in the Himalayan Terai region of India. **Research Journal of Medicinal Plants**, v. 10, p. 19-41, 2016.
- BALDERAS-LÓPEZ, José Luis et al. Cardiac glycosides from *Cascabela thevetioides* by HPLC-MS analysis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, p. 441-444, 2019.
- BASU, Surochita; TRIPURA, Kanika. Differential sensitivity of *Allium cepa* L. and *Vicia faba* L. to aqueous extracts of *Cascabela thevetia* (L.) Lippold. **South African Journal of Botany**, v. 139, p. 67-78, 2021.
- BURAGOHAIN, Jitu. Folk medicinal plants used in gynecological disorders in Tinsukia district, Assam, India. **Fitoterapia**, v. 79, n. 5, p. 388-392, 2008.
- CALDERÓN-MONTAÑO, José Manuel et al. Screening for selective anticancer activity of 65 extracts of plants collected in Western Andalusia, Spain. **Plants**, v. 10, n. 10, p. 2193, 2021.
- CARROLL, Robert et al. Diurnal variation in probability of death following self-poisoning in Sri Lanka—evidence for chronotoxicity in humans. **International journal of epidemiology**, v. 41, n. 6, p. 1821-1828, 2012.
- GAKUYA, D. W. et al. Ethnobotanical survey of biopesticides and other medicinal plants traditionally used in Meru central district of Kenya. **Journal of ethnopharmacology**, v. 145, n. 2, p. 547-553, 2013.
- GUMISIRIZA, Hannington et al. Medicinal plants used to treat “African” diseases by the local communities of Bwambara sub-county in Rukungiri District, Western Uganda. **Journal of ethnopharmacology**, v. 268, p. 113578, 2021.
- HALDAR, Sagnik et al. Preclinical assessment of *Cascabela thevetia* fruits on developmental toxicity and behavioral safety in zebrafish embryos. **Oriental Pharmacy and Experimental Medicine**, v. 15, p. 371-377, 2015.
- KHATRI, Deepa; CHHETRI, Sumit Bahadur Baruwal. Reducing sugar, total phenolic content, and antioxidant potential of nepalese plants. **BioMed Research International**, v. 2020, n. 1, p. 7296859, 2020.
- LONG, Juan et al. Three new cardenolides from the fruits of *Cascabela thevetia* (L.) Lippold and their cytotoxic activities. **Natural Product Research**, v. 38, n. 2, p. 211-219, 2024.
- MEN, Tran Thanh et al. The insecticidal capacity of ethanol extract from *Cascabela peruviana* (L.) Lippold against fruit fly. **Heliyon**, v. 8, n. 4, 2022.

PANDIT, Vinay R. et al. Cardiac arrhythmias, electrolyte abnormalities and serum cardiac glycoside concentrations in yellow oleander (*Cascabela thevetia*) poisoning-a prospective study. **Clinical Toxicology** (15563650), v. 57, n. 2, 2019.

RAJHANS, Sanjukta; PANDYA, Himanshu. Phytochemical Characterization and Antioxidant Potential of Latex Extracts of Cardiotoxic Plants-*Cascabela thevetia* (L.) Lippold and *Plumeria alba* L. **Toxicology International**, v. 29, n. 4, p. 567-581, 2022.

RAMOS-SILVA, Alberto et al. Anticancer potential of *Thevetia peruviana* fruit methanolic extract. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 17, p. 1-11, 2017.

Royal Botanic Gardens, Kew. Disponível em: < <https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:2250-1>>. Acesso em: 22 jan. 2025.

SAHA, Somnath et al. Preclinical evaluation of hydro alcoholic extract of fruits of *cascabela thevetia* for its cardio toxic activity. **Research Journal of Pharmacy and Technology**, v. 12, n. 8, p. 3755-3758, 2019.

VAHEKENI, Nina et al. Use of herbal remedies in the management of sleeping sickness in four northern provinces of Angola. **Journal of ethnopharmacology**, v. 256, p. 112382, 2020.