

## ASPECTOS QUÍMICOS E FARMACOLÓGICOS DE *Byrsonima* (MALPIGHIACEAE)

Fernanda Guilhon-Simplicio<sup>#</sup>

Centro Universitário Nilton Lins, Av. Prof. Nilton Lins, 3259, 69058-030 Manaus - AM, Brasil

Maria de Meneses Pereira\*

Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas, Rua Alexandre Amorim, 330, 69010-300 Manaus - AM, Brasil

Recebido em 13/7/10; aceito em 24/12/10; publicado na web em 15/4/11

**CHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL ASPECTS OF *Byrsonima* (Malpighiaceae).** Species of the *Byrsonima* genus are widely distributed around the neotropical zone, being frequently used in folk medicine to treat gastrointestinal, respiratory and skin diseases. This article briefly reviews the ethnopharmacology, pharmacology and phytochemistry of the *Byrsonima* genus. Eighty three compounds isolated from different species are reported, most of them being flavonoids or triterpenes. The pharmacological studies carried out with the extracts from these plants emphasize on the antimicrobial activity, however other activities have also been investigated leading to promising results. The data presented in this work strongly supports the view that plants of *Byrsonima* genus have potential therapeutic action.

Keywords: Malpighiaceae; *Byrsonima*; review.

## INTRODUÇÃO

Malpighiaceae é uma família de árvores, arbustos, subarbustos e lianas com aproximadamente 71 gêneros e 1250 espécies, que se distribuem em florestas tropicais, subtropicais e savanas do Velho e Novo Mundo, onde estão localizadas 85% das espécies.<sup>1</sup> Várias espécies dessa família são utilizadas com fins medicinais pela população de países americanos, principalmente como moduladores do sistema nervoso central (gêneros *Banisteriopsis*, *Diplopterys*, *Galphimia* e *Heteropteris*) e afrodisíacos (gênero *Heteropteris*).<sup>2</sup>

Uma revisão acerca da constituição química dessa família registra como principais fitoconstituíntes os alcaloides carbolínicos, bases indólicas simples, fenilpropanoides, flavonoides, triterpenoides e polissacarídeos em diferentes gêneros. Esse mesmo trabalho destaca o uso ritualístico-religioso de algumas espécies, que é registrado até os dias atuais, além o valor nutricional de espécies do gênero *Malpighia*, ricas em ácido ascórbico (vitamina C) em seus frutos, que são saborosos e bastante apreciados na culinária brasileira.<sup>3</sup>

Entretanto, o gênero mais extensivamente estudado tem sido o *Byrsonima*, um dos maiores da família Malpighiaceae, possuindo 150 espécies com distribuição marcadamente neotropical.<sup>4</sup> O Brasil concentra cerca de 50% das espécies, que são encontradas principalmente nas regiões Norte, Nordeste e Central, podendo também ser encontradas na região Sudeste do país, em áreas de cerrado. No Brasil, essas espécies são conhecidas popularmente como “muricis”, sendo diferenciadas pela cor de suas flores e frutos, ou pelo local de ocorrência. Desse modo, recebem nomes como murici da várzea, murici da mata, murici-amarelo, entre outros.<sup>5</sup>

A madeira das espécies arbóreas é leve, sendo utilizada na construção civil para a fabricação de caibros e vigas. Algumas delas já foram bastante empregadas em curtumes e para tingir tecidos, devido à

grande quantidade de taninos e matéria tintorial nas cascas. Com flores vistosas, frutos que atraem aves e rápido crescimento, tais espécies têm grande potencial como plantas ornamentais e também são úteis na recuperação de áreas degradadas.<sup>6</sup> Os frutos de *B. crassifolia* e *B. verbascifolia* são bastante apreciados para consumo *in natura* e utilizados na preparação de bebidas e doces em diversas regiões do país.<sup>7</sup>

Além do uso da madeira na construção civil e dos frutos como alimento, várias partes de diversas espécies têm amplo emprego popular como medicamentos. A Tabela 1 mostra alguns usos etnofarmacológicos de espécies de *Byrsonima* reportados na literatura.

Esse extenso uso etnofarmacológico motivou vários trabalhos acerca da constituição química e do potencial farmacológico dessas espécies, interesse que tem aumentado nos últimos anos, devidos aos resultados promissores apresentados. O presente artigo traz uma revisão bibliográfica dos estudos químicos e/ou farmacológicos realizados com espécies do gênero *Byrsonima* publicados em revistas indexadas desde 1970 até os dias atuais.

## ESTUDOS QUÍMICO-FARMACOLÓGICOS COM ESPÉCIES DO GÊNERO *Byrsonima*

As espécies do gênero *Byrsonima* têm sido predominantemente investigadas quanto a sua ação contra micro-organismos, entre diversas espécies de bactérias, enterobactérias, micobactérias, protozoários e fungos implicados na etiologia de doenças gastrointestinais e de pele, com resultados positivos na maioria dos estudos. Outras atividades biológicas como espasmogênica/antiespasmogênica, imunoestimuladora, anti-inflamatória tópica, anti-hemorrágica, antiglicemiante, anti-hiperlipidêmica, antiulcerogênica, antidiarreica e antioxidante também foram investigadas em diferentes espécies. De forma geral, os resultados apresentados corroboram para a validação dos usos etnofarmacológicos (Tabela 2).

Flavonoides, destacando-se, flavanois e seus heterosídeos, flavanonas, biflavonoïdes, catequinas e epicatequinas (estruturas de 1 a 26), proantocianidinas (estruturas de 27 a 33), compostos

\*e-mail: maria.menesespereira@gmail.com

<sup>#</sup>Endereço atual: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus - AM, Brasil

**Tabela 1.** Usos etnofarmacológicos de espécies de *Byrsonima*

Espécie	Parte utilizada	Usos etnofarmacológicos	Ref.
<i>B. basiloba</i>	Folha	Antidiarreico e tratamento de úlceras gástricas	8, 9
<i>B. bucidaeifolia</i>	Folha	Antiasmático, febrífugo e tratamento de infecções na pele	10
<i>B. crassa</i>	Folha e casca do caule	Antidiarreico, antiemético, diurético, febrífugo, tratamento doenças de pele, gastrites, picadas de cobra, úlceras gástricas e pépticas	11-20
<i>B. crassifolia</i>	Folha, casca do caule, fruto e semente	Antiasmático, abortivo, antidiarreico (disenteria), anti-inflamatório, antimarial, digestivo, diurético, febrífugo, laxativo, tratamento de amenorréia, bronquite, cólicas, dor de dente, indigestão, infecções na pele e mucosas, leucorréia, parasitos intestinais, perda de apetite, picadas de cobra, resfriados, tosses, para expelir placenta e “apertar dentes frouxos”	21-37
<i>B. fagifolia</i>	Folha e casca do caule	Antidiarreico, antiemético, diurético, tratamento de gastrite e úlceras gástricas e pépticas	38-40
<i>B. intermedia</i>	Casca do caule	Tratamento de bronquites e tosses	41
<i>B. sericea</i>	Folha	Antidiarreico e tratamento de diabetes	42
<i>B. verbascifolia</i>	Folha, casca do caule e casca da raiz	Antidiarreico, antipirético, cicatrizante, laxativo, tratamento de infecções na pele e mucosas e doença de Chagas	43-46

**Tabela 2.** Atividades farmacológicas investigadas em espécies do gênero *Byrsonima*

Espécie	Parte estudada	Atividade investigada	Resultado	Extrato(s)	Ref.
<i>B. basiloba</i>	Folha	Antidiarreica	Ativo	<i>k, l</i>	9
		Antibacteriana	Ativo ( <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> sp., <i>Shigella</i> sp., <i>Staphylococcus epidermidis</i> )	<i>k, l</i>	47
		Antifúngica	Ativo ( <i>Candida albicans</i> )		
		Antimicobacteriana	Pouco ativo ( <i>Mycobacterium fortuitum</i> )	<i>k</i>	48
	Casca do caule	Antimutagênica	Ativo ( <i>Salmonella typhimurium</i> )	<i>e, k</i>	8
		Mutagênica	Inativo ( <i>Salmonella typhimurium</i> )		
		Antiprotozoária	Ativo (forma promastigota de <i>Leishmania mexicana</i> )	<i>k</i>	49
		Antioxidante	Ativo	<i>c, f, g, h, m</i>	10
<i>B. bucidaeifolia</i>	Folha	Antiprotozoária	Ativo (forma promastigota de <i>Leishmania mexicana</i> )	<i>k</i>	49
		Antibacteriana	Ativo ( <i>Bacillus cereus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> )		
		Inativo ( <i>Escherichia coli</i> )			
		Antifúngica	Inativo ( <i>Cladosporium sphaerospermum</i> )	<i>d</i>	50
	Casca do caule	Citotóxica	Inativo ( <i>Artemia salina</i> )		
		Moluscicida	Ativo ( <i>Biomphalaria glabrata</i> )		
		Antimicobacteriana	Ativo ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	<i>e, o</i>	14
		Alelopática	Ativo	<i>l, q, t</i>	15
<i>B. coccobifolia</i>	Folha	Antibacteriana	Ativo ( <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> sp., <i>Shigella</i> sp., <i>Staphylococcus epidermidis</i> )	<i>k, l, r, s</i>	13
		Antifúngica	Ativo ( <i>Candida albicans</i> )	<i>e, k</i>	16
		Anti-inflamatória	Ativo (inibição da produção de NO e fator de necrose tumoral α)	<i>p</i>	20
		Antiproliferativa	Ativo (inibição da proliferação de células tumorais de mamíferos)	<i>p</i>	20
	Casca do caule	Antimicobacteriana	Ativo ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	<i>e, o</i>	14, 51
		Pouco ativo	<i>Mycobacterium fortuitum</i>	<i>e, h</i>	48
			<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>k</i>	51
		Antiproliferativa	Ativo (inibição da proliferação de células tumorais de mamíferos)	<i>k, l</i>	17
	Folha	Antiuclerogênica	Ativo		
		Imunoestimuladora	Ativo (indução da produção de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> e/ou NO por macrófago)	<i>e, k</i>	16
		Inibidora de hemorragia causada pelo veneno de <i>Bothrops jararaca</i>	Muito ativo	<i>k, p</i>	18
		Mutagênica	Ativo	<i>e, k, l</i>	11
<i>B. crassifolia</i>	Casca do caule	Antibacteriana	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Shigella flexineri</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>f</i>	31
		Ativo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>h, m</i>	27
			<i>Salmonella typhi</i>	<i>g, h</i>	33
			<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>h</i>	32
	Folha		<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Shigella flexineri</i>	<i>b</i>	33
			<i>Escherichia coli</i> , <i>Shigella flexineri</i>	<i>g, h</i>	
			<i>Klebsiela pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Escherichia coli</i>	<i>f</i>	31
			<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>b</i>	27
	Casca do caule		<i>Salmonella typhi</i>	<i>b, h, m</i>	
			<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>b, g</i>	32
			<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>b, g, h</i>	

**Tabela 2.** continuação

Espécie	Parte estudada	Atividade investigada	Resultado	Extrato(s)	Ref.
<i>B. crassifolia</i>	Casca do caule	Anti-inflamatória tópica	Ativo	<i>a, e, k</i>	34
		Antioxidante	Ativo	<i>n</i>	30
		Antifúngica	Ativo	<i>Candida albicans</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>h, j</i> 27, 35 <i>h, m, l</i> 27
		Antifúngica	Inativo	<i>Epidermophyton floccosum, Microsporum canis, Microsporum gypseum, Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>algodonosa</i> , <i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>granulare</i> <i>Trichophyton rubrum</i>	<i>m</i> 25
				<i>Microsporum gypseum</i> )	<i>h</i> 27
		Antifúngica	Inativo	<i>Aspergillus flavus</i> <i>Candida albicans, Microsporum gypseum</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>c, h, j, m</i> 26, 27 <i>c</i> 27
		Muito ativo ( <i>Epidermophyton floccosum, Microsporum canis, Trichophyton rubrum</i> )		<i>j</i>	26
		Antiprotozoária	Ativo	Forma promastigota de <i>Leishmania mexicana</i> Forma tripomastigota de <i>Trypanossona cruzi</i>	<i>k</i> 49 <i>m</i> 23
		Antiprotozoária	Inativo	Forma epimastigota de <i>Trypanosoma cruzi</i> Forma tripomastigota de <i>Trypanosoma cruzi</i>	<i>b, c, h, m</i> 23, 27
		Citotóxica	Inativo ( <i>Artemia salina</i> )	<i>b, c, h, m</i>	
<i>B. crassifolia</i>	Folha	Enterobactericida	Ativo ( <i>Salmonella typhi, Shigella flexneri</i> )	<i>j</i>	36
		Enterobactericida	Inativo ( <i>Escherichia coli, Salmonella enteritidis, Shigella dysenteriae</i> )		
		Espasmogênica	Ativo		37
		Estimulante/depressora do sistema nervoso central	Ativo (efeito depressor)		52
		Antioxidante	Ativo		30
		Antifúngica	Inativo ( <i>Aspergillus flavus</i> )		
		Antifúngica	Pouco ativo ( <i>Epidermophyton floccosum, Microsporum canis, Trichophyton rubrum</i> )	<i>j</i>	26
		Antiprotozoária	Ativo	<i>Giardia lamblia</i>	<i>k</i> 24
		Antiprotozoária	Ativo	Forma promastigota de <i>Leishmania mexicana</i>	<i>k</i> 49
		Antiprotozoária		Forma tripomastigota de <i>Trypanosoma cruzi</i>	<i>b, h, m</i>
<i>B. crassifolia</i>	Fruto	Citotóxica	Inativo ( <i>Artemia salina</i> )	<i>b, h, m</i>	
		Espasmogênica	Ativo		22, 37
		Antifúngica	Inativo ( <i>Aspergillus flavus</i> )		
		Antifúngica	Muito ativo ( <i>Epidermophyton floccosum, Microsporum canis, Trichophyton rubrum</i> )	<i>j</i>	26
		Antioxidante	Ativo		<i>b, e, n</i> 30, 53
		Antifúngica	Inativo ( <i>Aspergillus flavus</i> )		
		Anti-hiperglicêmica	Ativo	Muito ativo ( <i>Epidermophyton floccosum, Microsporum canis, Trichophyton rubrum</i> )	<i>j</i> 26
		Anti-hiperlipidêmica	Ativo		<i>b, e</i> 53
		Tóxica	Inativo (ratos)		
		Antibacteriana	Ativo	<i>Bacillus subtilis, Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Micrococcus luteus, Pseudomonas aeruginosa, Salmonella typhi, Shigella flexineri, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae</i>	<i>f</i> 31
<i>B. fagifolia</i>	Raiz			<i>Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Salmonella typhi, Staphylococcus aureus</i>	<i>k</i>
		Antibacteriana	Inativo ( <i>Bacillus subtilis, Micrococcus luteus, Pseudomonas aeruginosa, Shigella flexineri, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae</i> )		<i>k</i>
		Antifúngica	Inativo ( <i>Aspergillus flavus</i> )		
		Antifúngica	Pouco ativo ( <i>Epidermophyton floccosum, Microsporum canis</i> )	<i>j</i>	26
		Antifúngica	Muito ativo ( <i>Trichophyton rubrum</i> )		
		Antioxidante	Ativo		
		Anti-hiperglicêmica	Ativo		
		Anti-hiperlipidêmica	Ativo		
		Tóxica	Inativo (ratos)		
		Antibacteriana	Pouco ativo ( <i>Escherichia coli, Helicobacter pylori, Staphylococcus aureus</i> )	<i>k, r, s</i>	38
<i>B. fagifolia</i>	Folha	Antibacteriana	Ativo ( <i>Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Enterococcus faecalis, Proteus mirabilis, Salmonella sp., Shigella sp., Staphylococcus epidermidis</i> )	<i>k, l</i>	47
		Antidiarreica	Ativo		<i>k</i> 38
		Antifúngica	Ativo ( <i>Candida albicans</i> )	<i>k, l</i>	37

**Tabela 2.** continuação

Espécie	Parte estudada	Atividade investigada	Resultado	Extrato(s)	Ref.
<i>B. fagifolia</i>	Folha	Antimicobacteriana	Pouco ativo ( <i>Mycobacterium fortuitum</i> ) Ativo ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	e, h e, k, l, o	48 39
		Antioxidante	Ativo	k	
		Antiulcerogênica	Ativo (ensaio do etanol/mecanismo antioxidante)	k	38
	<i>B. gardneriana</i> Partes aéreas	Mutagênica	Inativo	k, r, s	
		Antioxidante	Ativo	k	
		Citotóxica	Inativo ( <i>Artemia salina</i> ) <i>Bacillus cereus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	k m	54 50
<i>B. intermedia</i>	Folha	Antibacteriana	Ativo <i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> sp., <i>Shigella</i> sp., <i>Staphylococcus epidermidis</i> Inativo ( <i>Escherichia coli</i> )	k, l m	47 50
		Antifúngica	Ativo ( <i>Candida albicans</i> )	k, l	47
		Citotóxica	Inativo ( <i>Cladosporium sphaerospermum</i> )	k, m	50
		Genotóxica	Inativo ( <i>Artemia salina</i> )	k, m	
		Moluscida	Ativo ( <i>Biomphalaria glabrata</i> ) Inativo ( <i>Biomphalaria glabrata</i> )	k m	50 50
		Mutagênica	Ativo ( <i>Salmonella typhimurium</i> ) Inativo ( <i>Salmonella typhimurium</i> )	k e, l	55 55
<i>B. jpurensis</i>	Casca do caule	Antimicobacteriana	Pouco ativo ( <i>Mycobacterium tuberculosis</i> )	c	56
<i>B. sericea</i>	Casca do caule	Estimulante/depressora do sistema cardiovascular e cardiorrespiratório	Ativo (efeito depressor sobre a pressão arterial e ventilação do gato)		
		Estimulante/depressora sobre órgãos isolados	Ativo (efeito estimulante sobre coração de sapo e útero de rata, tonificante sobre duodeno de coelho e inibitório sobre fleo de cobra)	h, m	57
		Estimulante/depressora sobre órgãos isolados	Inativo (sem efeito sobre a motilidade do músculo reto abdominal do sapo e do duodeno do coelho)		
		Moluscida	Ativo ( <i>Biomphalaria straminea</i> )	h, m	58
	Casca da raiz	Tóxica	Ativo (camundongos e peixes)	h, m	57
		Moluscida	Ativo ( <i>Biomphalaria straminea</i> )	h, m	58
	Folha	Antioxidante	Ativo	h	42
	Fruto	Moluscida	Ativo ( <i>Biophalaria straminea</i> )		
		Moluscida	Inativo ( <i>Biophalaria straminea</i> )	h, m	58
<i>B. verbascifolia</i>	Madeira	Moluscida	Ativo ( <i>Biomphalaria straminea</i> )		
	Casca da raiz	Antibacteriana	Ativo ( <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> ) Inativo ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhimurium</i> )		
		Antifúngica	Inativo ( <i>Candida albicans</i> )	k	44
		Antimicobacteriana	Ativo ( <i>Mycobacterium phlei</i> )		
		Antiviral	Ativo (vírus da herpes simples) Inativo (vírus da poliomielite)		
	Casca do caule	Estimulante de fagocitose	Ativo	i	45
		Antibacteriana	Ativo ( <i>Bacillus cereus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> ) Inativo ( <i>Escherichia coli</i> )		
		Antifúngica	Inativo ( <i>Cladosporium sphaerospermum</i> )	k, m	50
		Citotóxica	Inativo ( <i>Artemia salina</i> )		
		Moluscida	Ativo ( <i>Biomphalaria glabrata</i> )		
		Antibacteriana	Ativo <i>Bacillus cereus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> Ativo <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i>	d k	50 44
			Inativo ( <i>Escherichia coli</i> )	d	50
		Antifúngica	Inativo <i>Cladosporium sphaerospermum</i> <i>Candida albicans</i>	d k	44
	Folha	Antimicobacteriana	Ativo ( <i>Mycobacterium phlei</i> )	k	
		Antimutagênica	Ativo ( <i>Drosophila melanogaster</i> )	m	46
		Antiviral	Ativo (vírus da herpes simples)	k	44
	Citotóxica	Inativo	<i>Artemia salina</i>	d, k	50
			Células Vero	k	44
	Moluscida	Ativo ( <i>Biomphalaria glabrata</i> )		d	50

a = extrato éter de petróleo, b = extrato hexano, c = extrato diclorometano, d = extrato diclorometano : metanol (1 : 1), e = extrato clorofórmio, f = extrato acetato de etila, g = extrato acetona, h = extrato etanol, i = extrato etanol a 10 %, j = extrato etanol a 50 %, k = extrato metanol, l = extrato metanol a 80 %, m = extrato aquoso, n = extrato metanol : etanol : água : ácido clorídrico (69 : 20 : 10 : 1, v : v : v : v), o = substâncias obtidas do extrato clorofórmio, p = substâncias obtidas do extrato metanol, q = substâncias obtidas do extrato metanol a 80%, r = fração acetato de etila do extrato metanol, s = fração aquosa do extrato metanol, t = fração acetato de etila do extrato metanol a 80%.

triterpênicos (estruturas de **34** a **56**), além de ácido gálico e derivados (estruturas de **64** a **69**), derivados do ácido quínico (estruturas de **70** a **73**), aminoácidos (estruturas de **74** a **79**) entre outras substâncias menos usuais (estruturas de **80** a **90**) foram isolados de diferentes espécies do gênero *Byrsonima*. Mais detalhes sobre esses estudos são

encontrados na Tabela 3 e na Figura 1 são encontradas as estruturas mencionadas acima e na referida tabela.

Em adição ao que foi informado na Tabela 3, a obtenção de algumas misturas semipurificadas de compostos pouco comuns no gênero *Byrsonima* também são relatadas na literatura. Das folhas de *B. mi-*

**Tabela 3.** Substâncias isoladas de espécies do gênero *Byrsonima* (em ordem alfabética)

Especie	Parte estudada	Substâncias isoladas	Ref.
<i>B. basiloba</i>	Folha	Ácido gálico ( <b>64</b> )	
		Amentoflava (26)	
		(+)-catequina (15)	
		Galato de metila ( <b>65</b> )	
		Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-2"-galoilarabinopiranosídeo ( <b>1</b> )	8, 9, 59
<i>B. bucidaefolia</i>	Folha	Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosídeo (guaijaverina) ( <b>2</b> )	
		Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 3)-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 6)]- $\beta$ -D-alopiranosídeo ( <b>3</b> )	
		Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopiranosil-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-galactopiranosídeo ( <b>4</b> )	
		Quercetina-3-O- $\beta$ -D-2"-galoilgalactopiranosídeo ( <b>5</b> )	
		Galato de metila ( <b>65</b> )	10
<i>B. crassa</i>	Folha	<i>m</i> -trigalato de metila ( <b>69</b> )	
		Ácido 3-O-galoil-quínico ( <b>70</b> )	
		Ácido 3,4-O-digaloil-quínico ( <b>71</b> )	
		Ácido 3,4,5-O-trigaloil-quínico ( <b>72</b> )	
		Ácido 1,3,4,5-O-tetragaloil-quínico ( <b>73</b> )	
<i>B. crassifolia</i>	Casca do caule	Amentoflava (26)	
		(+)-catequina (15)	
		(+)-catequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-catequina ( <b>16</b> )	
		(+)-catequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-catequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-catequina ( <b>17</b> )	
		(+)-catequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-catequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-catequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-catequina ( <b>18</b> )	11, 12,
<i>B. crassifolia</i>	Casca do caule	(+)-catequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-catequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-catequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-catequina ( <b>19</b> )	13, 15,
		3-O-galoil-(+)-catequina ( <b>20</b> )	17, 19
		3-O-galoil-(+)-catequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-3-O-galoil-(+)-catequina ( <b>21</b> )	
		(-)-epicatequina ( <b>22</b> )	
		Galato de (-)-epigalocatequina ( <b>23</b> )	
<i>B. crassifolia</i>	Folha	Galato de metila ( <b>65</b> )	
		Quercetina ( <b>6</b> )	
		Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-2"-galoilarabinopiranosídeo ( <b>1</b> )	
		Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosídeo (guaijaverina) ( <b>2</b> )	
		Quercetina-3-O- $\beta$ -D-2"-galoilgalactopiranosídeo ( <b>5</b> )	
<i>B. crassifolia</i>	Folha	Quercetina-3-O- $\beta$ -D-galactopiranosídeo (hiperina) ( <b>7</b> )	
		$\beta$ -amirina ( <b>40</b> )	14
		Friedelina ( <b>39</b> )	
		3-O-galoil-(+)-epicatequina ( <b>12</b> )	
		3-O-galoil-(+)-epicatequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-3-O-galoil-(+)-epicatequina ( <b>27</b> )	
<i>B. crassifolia</i>	Casca do caule	3-O-galoil-(+)-epicatequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-3-O-galoil-(+)-epicatequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-epicatequina ( <b>31</b> )	
		3-O-galoil-(+)-epicatequina-[4 $\beta$ $\rightarrow$ 8]-3-O-galoil-(+)-epicatequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-epicatequina ( <b>32</b> )	
		3-O-galoil-(+)-epicatequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-epicatequina ( <b>28</b> )	
		Ácido gálico ( <b>64</b> )	28
		(+)-catequina (15)	
<i>B. crassifolia</i>	Folha	(+)-epicatequina (13)	
		(+)-epicatequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 6]-(+)-epicatequina ( <b>33</b> )	
		(+)-epicatequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-(+)-epicatequina ( <b>29</b> )	
		(+)-epicatequina-[4 $\alpha$ $\rightarrow$ 8]-3-O-galoil-(+)-epicatequina ( <b>30</b> )	
		$\beta$ -sitosterol ( <b>55</b> )	
<i>B. crassifolia</i>	Folha	1,2-di-O-(8-hexadecenoil)-3-O-( $\beta$ -D-glicopiranosil)-glicerol ( <b>83</b> )	
		1,2-di-O-(8-hexadecenoil)-3-O-(6-sulfo- $\alpha$ -D-quinovopiranosil)-glicerol ( <b>80</b> )	
		1,2-di-O-hexadecanoil-3-O-( $\beta$ -D-glicopiranosil)-glicerol ( <b>84</b> )	
		1,2-di-O-tetradecanoil-3-O-(6-sulfo- $\alpha$ -D-quinovopiranosil)-glicerol ( <b>81</b> )	
		1,2-di-O-hexadecanoil-3-O-(6-sulfo- $\alpha$ -D-quinovopiranosil)-glicerol ( <b>82</b> )	
<i>B. crassifolia</i>	Folha	2- $\beta$ -hidróxi-lupeol ( <b>49</b> )	
		Ácido aspártico (77)	
		Ácido betulínico ( <b>50</b> )	
		Ácido 2- $\alpha$ -hidróxi-oleanólico ( <b>43</b> )	21, 22, 29
		Ácido 2- $\beta$ -hidróxi-oleanólico ( <b>44</b> )	
<i>B. crassifolia</i>	Folha	Ácido 5-hidróxi-pipecólrico ( <b>74</b> )	
		Ácido oleanólico ( <b>42</b> )	
		Ácido pipecólrico ( <b>75</b> )	
		Betulina ( <b>51</b> )	
		Betulinaldeído ( <b>52</b> )	
<i>B. crassifolia</i>	Folha	D-alanina ( <b>78</b> )	
		Daucosterol ( <b>63</b> )	
		Galato de metila ( <b>65</b> )	
		Lupeol ( <b>48</b> )	
		Quercetina ( <b>6</b> )	

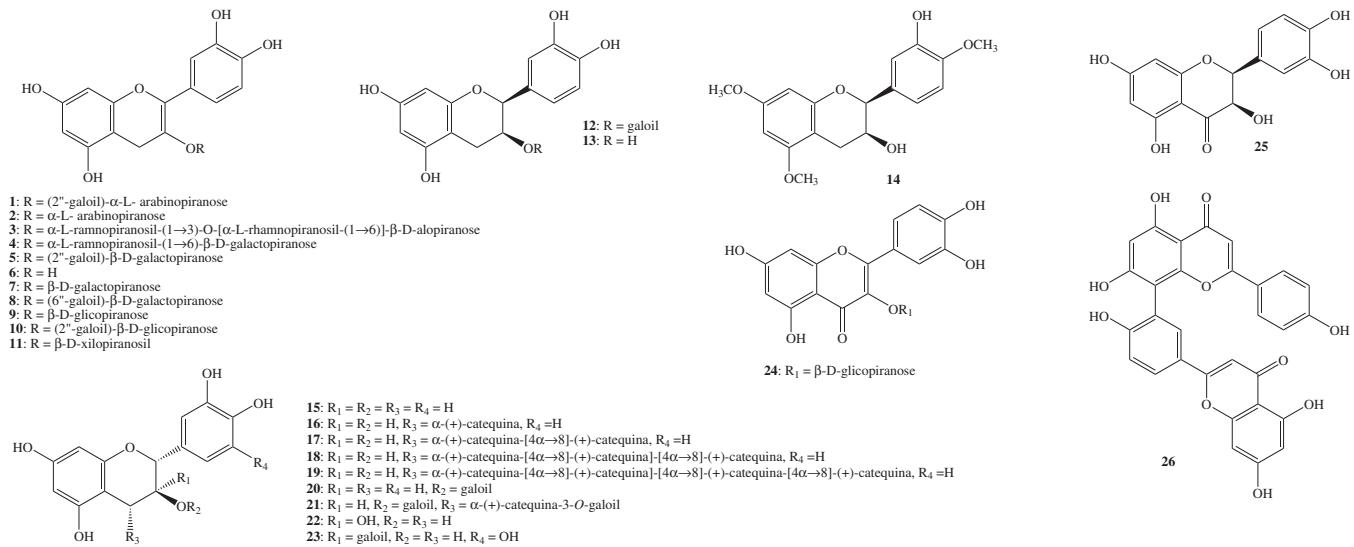
**Tabela 3.** continuação

Espécie	Parte estudada	Substâncias isoladas	Ref.
<i>B. crassifolia</i>	Folha	Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosídeo (guaijaverina) ( <b>2</b> ) Quercetina-3-O- $\beta$ -D-6"-galoilgalactopiranosídeo ( <b>8</b> ) Quercetina-3-O- $\beta$ -D-galactopiranosídeo (hiperina) ( <b>7</b> ) Quercetina-3-O- $\beta$ -D-glicopiranosídeo (isoqueracetina) ( <b>9</b> ) Prolina ( <b>76</b> ) Ursenaldeído ( <b>37</b> ) Valina ( <b>79</b> )	21, 22, 29
<i>B. fagifolia</i>	Folha	Acetato de $\alpha$ -amirina ( <b>35</b> ) Ácido bássico ( <b>45</b> ) Ácido gálico ( <b>64</b> ) Ácido 3-O-galoil-quínico ( <b>70</b> ) Ácido 3,4-O-digaloil-quínico ( <b>71</b> ) Ácido 3,4,5-O-trigaloil-quínico ( <b>72</b> ) Ácido 1,3,4,5-O-tetragaloil-quínico ( <b>73</b> ) Dotriacutano ( <b>87</b> ) Galato de metila ( <b>65</b> ) Lupeol ( <b>48</b> ) Quercetina-3-O- $\beta$ -D-2"-galoilgalactopiranosídeo ( <b>5</b> ) Quercetina-3-O- $\beta$ -D-2"-galoilglicopiranosídeo ( <b>10</b> ) Quercetina-3-O- $\beta$ -D-glicopiranosídeo (isoqueracetina) ( <b>9</b> ) Quercetina-3-O- $\beta$ -D-xilopiranosídeo ( <b>11</b> )	38, 39, 40
<i>B. intermedia</i>	Folha	Ácido gálico ( <b>64</b> ) Amentoflavona ( <b>26</b> ) Galato de metila ( <b>65</b> ) Quercetina ( <b>6</b> ) Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-2"-galoilarabinopiranosídeo ( <b>1</b> ) Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosídeo (guaijaverina) ( <b>2</b> ) Quercetina-3-O- $\beta$ -D-2"-galoilgalactopiranosídeo ( <b>5</b> ) Quercetina-3-O- $\beta$ -D-galactopiranosídeo (hiperina) ( <b>7</b> )	55
<i>B. microphylla</i>	Raiz	$\beta$ -amirina ( <b>40</b> ) Ácido gálico ( <b>64</b> ) 1,2-benzenodiol (catecol, pirocatecol, pirocatequina) ( <b>66</b> ) 1,2,3-benzenotriol (pirogalol, ácido pirogálico) ( <b>67</b> )	41, 60
	Flor	Ácido (3R, 7R)-3,7-diacetóxi-docosanoico (ácido birsônico) ( <b>86</b> )	61
	Folha	Galato de metila ( <b>65</b> ) Quercetina ( <b>6</b> )	62
		$\beta$ -amirina ( <b>40</b> ) $\Delta^1$ -lupenona ( <b>54</b> ) 3,5-dicloro-6-(6-hidróxi-4-metóxi-3-metóxicarbonil-2-metil-fenóxi)-2-hidróxi-4-metil-benzoato ( <b>87</b> ) 3,7-di-hidróxi-2-metóxi-8,8,10-trimetil-7,8-di-hidro-6H-antraceno-1,4,5-triona ( <b>88</b> ) (2S, 3S)-3'-hidróxi-5,7,4'-trimetóxi-flavan-3-ol ( <b>14</b> ) (2S*, 10aR*)-2,8-di-hidróxi-6-metóxi-1,1,7-trimetil-2,3,10,10a-tetra-hidro-1-H-fenatreno-9-ona ( <b>90</b> ) 3-hidróxi-2-metóxi-8,8,10-trimetil-8H-antraceno-1,4,5-triona ( <b>89</b> ) Betulina ( <b>51</b> ) Lupeol ( <b>48</b> )	63, 64
<i>B. variabilis</i>	Flor	3-O- $\beta$ -D-glicopiranosil-3', 4', 5, 7 - tetra-hidroxiflavanona ( <b>24</b> ) 3', 4', 5, 7 - tetra-hidroxiflavanona ( <b>25</b> ) Galato de etila ( <b>68</b> )	65
<i>B. verbascifolia</i>	Casca do caule	$\beta$ -amirina ( <b>40</b> ) $\beta$ -amirirona ( <b>47</b> ) $\beta$ -sitosterol ( <b>55</b> ) 3-O-acetyl-lupeol ( <b>53</b> ) Ácido 3-O-acetyl-oleanólico ( <b>46</b> ) Friedelina ( <b>39</b> )	66
	Folha	$\alpha$ -amirina ( <b>34</b> ) Ácido oleanólico ( <b>42</b> ) Ácido ursólico ( <b>36</b> ) Quercetina ( <b>6</b> ) Quercetina-3-O- $\alpha$ -L-arabinopiranosídeo (guaijaverina) ( <b>2</b> ) Quercetina-3-O- $\beta$ -D-glicopiranosídeo (isoqueracetina) ( <b>9</b> )	43

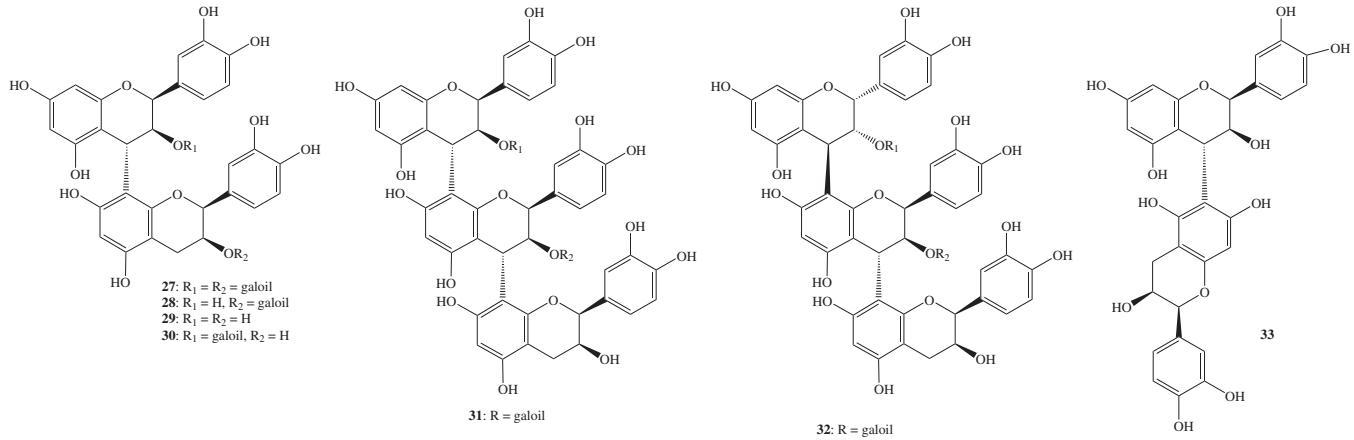
*crophylla* foi obtida uma mistura de seis triterpenos esterificados com ácidos graxos: 3b-eicosanato, -estearato e -palmitato de 24-hidróxi-urs-12-enila (estruturas de **57** a **59**, respectivamente) e 3b-eicosanato, -estearato e -palmitato de 24-hidróxi-olean-12-enila (estruturas de

**60** a **62**, respectivamente). Nesse mesmo trabalho também foi obtida uma mistura de ácido oleanólico e ácido 3b, 2a-di-hidróxi-urs-12-en-28-oico (estruturas **42** e **63**, respectivamente).<sup>62</sup> Outras misturas de triterpenos bem conhecidos foram obtidas das folhas de *B. crassa*<sup>14</sup>

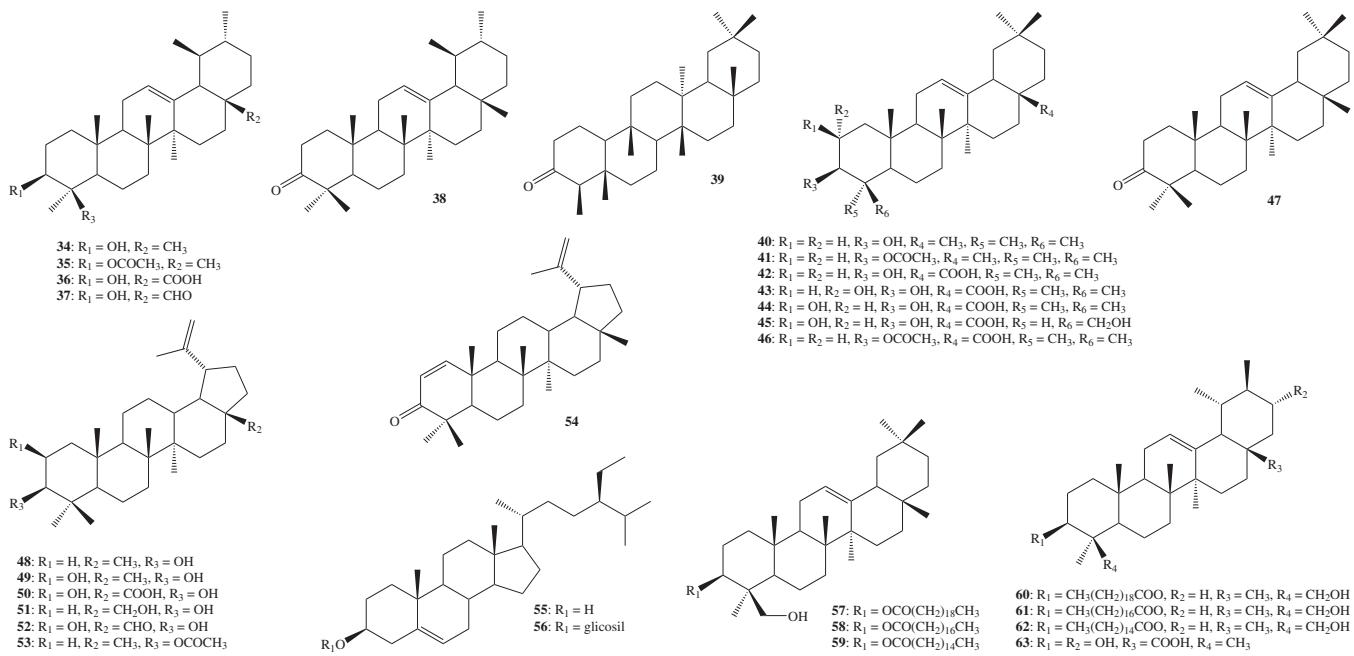
## FLAVONOOIDES



## PROANTOCIANIDINAS



## TRITERPENOS

Figura 1. Estruturas das substâncias obtidas de espécies do gênero *Byrsonima*.

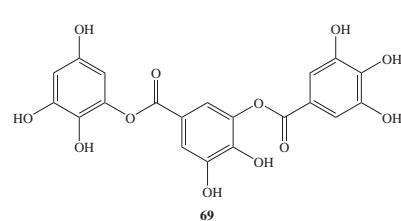
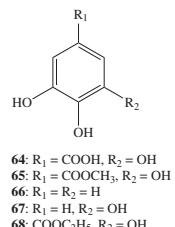
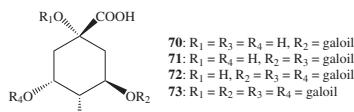
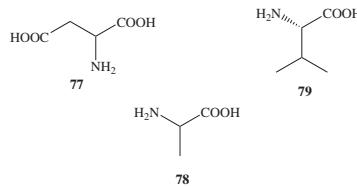
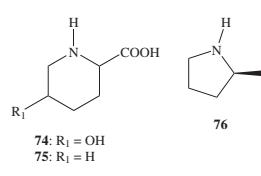
**ÁCIDO GÁLICO E DERIVADOS****DERIVADOS DO ÁCIDO QUÍNICO****AMINOÁCIDOS**

Figura 1. Estruturas das substâncias obtidas de espécies do gênero *Byrsonima* (continuação)

e *B. fagifolia*,<sup>39</sup> e misturas de (+)-catequina e (-)-epicatequina foram obtidas das folhas de *B. crassifolia*<sup>22</sup> e *B. intermedia*.<sup>55</sup>

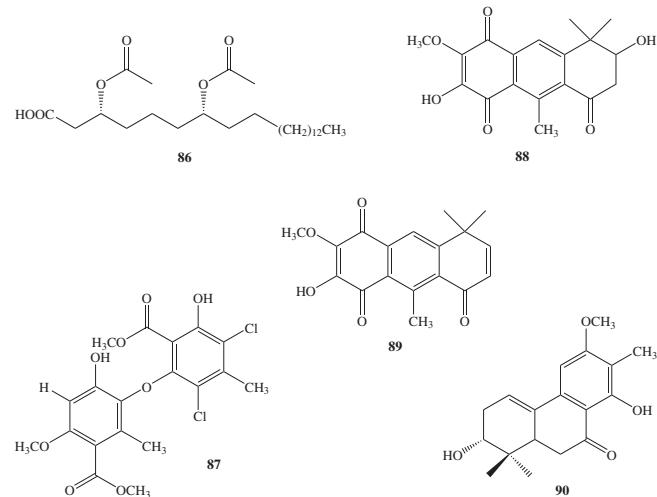
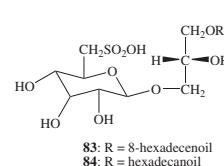
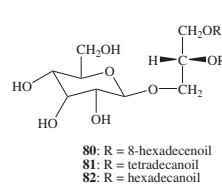
Cerca de 50 compostos voláteis entre alcoóis, cetonas, aldeídos e ésteres comuns foram identificados nos frutos de *B. crassifolia* por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas.<sup>67,68</sup> Diasteroisômeros de catequina foram identificados e quantificados nas folhas de *B. basiloba*, *B. crassa*, *B. intermedia* e *B. verbascifolia* por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE).<sup>69</sup> Nas folhas de *B. crispa* foi detectada a presença de constituintes cianogênicos por meio de reações físico-químicas, porém, nenhum composto foi identificado.<sup>70</sup> Cinco diferentes heterosídeos de queracetina foram identificados nas folhas de *B. fagifolia* por CLAE, no entanto, os açúcares presentes não puderam ser determinados.<sup>40</sup>

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados apresentados nesta revisão, referentes a 40 anos de pesquisas com este gênero, estão restritos a 13 das suas 150 espécies. A espécie com maior número de trabalhos, tanto com enfoque fitoquímico quanto farmacológico, é *B. crassifolia*, que é amplamente distribuída nas Américas Central e do Sul e tem amplo uso medicinal em toda essa região. Apenas estudos farmacológicos foram realizados com *B. coccobifolia*, *B. gardneriana*, *B. japurensis* e *B. sericea*. Por outro lado, apesar de alguns dos constituintes de *B. microphylla* e *B. variabilis* já serem conhecidos, as mesmas ainda não foram investigadas farmacologicamente.

A maior parte dos estudos não teve continuidade ou ainda não se conhece o metabólito responsável pela atividade apresentada. Apenas cinco trabalhos apresentados nesta revisão investigaram as atividades biológicas de compostos isolados das espécies,<sup>14,15,18,20,22,39</sup> detendo-se, a maioria, em avaliar atividades farmacológicas de extratos brutos, predominando a investigação de extratos polares das folhas, com destaque para extratos metanólicos.

A forte presença de flavonoides e terpenos nas espécies desse gênero sugere que elas podem apresentar atividades anti-inflama-

**OUTRAS SUBSTÂNCIAS**

tória, anti-hiperlipidêmica e antitumoral.<sup>71</sup> Entretanto, apenas um trabalho investigou a atividade anti-inflamatória tópica da espécie *B. crassifolia*<sup>34</sup> e outro trabalho recente investigou o potencial anti-hiperlipidêmico e antiglicemiante dos frutos e sementes da mesma espécie<sup>53</sup> e um terceiro trabalho avaliou a atividade anti-inflamatória e antiproliferativa de *B. crassa*.<sup>20</sup>

É interessante destacar a baixa toxicidade dessas espécies, evidenciada pelos resultados dos trabalhos em que foram investigados seus efeitos tóxicos, citotóxicos, genotóxicos ou mutagênicos, *in vivo* e *in vitro*. Apenas *B. crassa* e *B. intermedia* apresentaram atividade mutagênica sobre culturas de *Salmonella typhimurium*<sup>11,55</sup> e *B. sericea* foi tóxica a camudongos e peixes.<sup>57</sup> Tal fato sugere relativa segurança para o avanço das pesquisas acerca do potencial farmacológico dessas espécies, que têm ampla representatividade e uso medicinal popular no Brasil.

**AGRADECIMENTOS**

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

**REFERÊNCIAS**

- Davis, C. C.; Bell, C. D.; Mathews, S.; Donoghue, M. J.; *P. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2002**, 99, 6833; Lombello, R. A.; Forni-Martins, E. R.; *Acta Bot. Bras.* **2003**, 17, 171.
- Gable, R. S.; *Addiction* **2007**, 102, 24; McKenna, D. J.; *Pharmacol. Therapeut.* **2004**, 102, 111; Riba, J.; Valle, M.; Urbano, G.; Yritia, M.; Morte, A.; Barbanoj, M. J.; *J. Pharm. Exp. Ther.* **2003**, 306, 73; Schwars, M. J.; Houghton, P. J.; Rose, S.; Jenner, P.; Lees, A. D.; *Pharmacol., Biochem. Behav.* **2003**, 75, 627; Aguilar-Santamaría, L.; Ramírez, G.; Herrera-Arellano, A.; Zamila, A.; Jiménez, J. E.; Alonso-Cortés, D.; Cortés-Gutiérrez, E. I.; Ledesma, N.; Tortoriello, J.; *J. Ethnopharmacol.* **2007**, 109, 35; Herrera-Ruiz, M.; Jiménez-

- Ferrer, J. E.; De Lima, T. C. M.; Avilés-Montes, D.; Pérez-García, D.; González-Cortazar, M.; Tortoriello, J.; *Phytomedicine* **2006**, *13*, 23.
- Taketa, A. T. C.; Lozada-Lechuga, J.; Fragoso-Serrano, M.; Villareal, M. L.; Pereda-Miranda, R.; *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 644; Roman-Júnior, W. A.; Cardoso, M. L. C.; Vilegas, W.; Nakamura, C. V.; Dias-Filho, B. P.; Mello, J. C. P.; *Acta Farm. Bonaer.* **2005**, *24*, 543; Melo, F. L.; Benati, F. J.; Roman-Júnior, W. A.; Mello, J. C. P.; Nozawa, C.; Linhares, R. E. C.; *Microbiol. Res.* **2008**, *163*, 136; Galvão, S. M. P.; Marques, L. C.; Oliveira, M. G. M.; Carlini, E. A.; *J. Ethnopharmacol.* **2002**, *79*, 305.
3. Dias, S. M. C.; *Arg. Inst. Biol.* **1977**, *44*, 15.
4. Teixeira, L. A. G.; Machado, I. C.; *Acta Bot. Bras.* **2000**, *14*, 347.
5. Cardoso, C. R. P.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Estadual Paulista, Brasil, 2006.
6. Vicentini, A.; Anderson, W. R. Em *Flora da Reserva Ducke - guia de identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra-firme da Amazônia Central*; Ribeiro, J. E. L. S.; Hopkins, M. J. G.; Vicentini, A.; Sothers, C. A.; Costa, M. A. S.; Brito, J. M.; Souza, M. A.; Martins, L. H. P.; Lohmann, L. G.; Assunção, P. A. C. L.; Pereira, E. C.; Silva, C. F.; Mesquita, M. R.; Procópio, L. C., eds.; INPA-DFID: Manaus, 1999, p. 505-511.
7. Vallilo, M. I.; Pastore, J. A.; Eston, M. R.; Garbelotti, M. L.; Oliveira, E.; *Rev. Inst. Flor.* **2007**, *19*, 39.
8. Lira, W. M.; Santos, F. V.; Sannomiya, M.; Rodrigues, C. M.; Vilegas, W.; Varanda, E. A.; *J. Med. Food* **2008**, *11*, 111.
9. Figueiredo, M. E.; Michelin, D. C.; Sannomiya, M.; Silva, M. A.; Santos, L. C.; Almeida, L. F. R.; Salgado, H. R. N.; Vilegas, W.; *Rev. Bras. Cienc. Farm.* **2005**, *41*, 79.
10. Castillo-Avila, G. M.; García-Sosa, K.; Peña-Rodríguez, L. M.; *Nat. Prod. Commun.* **2009**, *4*, 83.
11. Cardoso, C. R. P.; Cólus, I. M. S.; Bernardi, C. C.; Sannomiya, M.; Vilegas, W.; Varanda, E. A.; *Toxicology* **2006**, *225*, 55.
12. Sannomiya, M.; Rodrigues, C. M.; Coelho, R. G.; Santos, L. C.; Hiruma-Lima, C. A.; Brito, A. R. M. S.; Vilegas, W.; *J. Chromatogr. A* **2004**, *1035*, 47.
13. Sannomiya, M.; Michelin, D. C.; Rodrigues, C. M.; Santos, L. C.; Salgado, H. R. N.; Hiruma-Lima, C. A.; Brito, A. R. S. M.; Vilegas, W.; *Rev. Bras. Cienc. Farm. Bás. Aplic.* **2005**, *26*, 71.
14. Higuchi, C. T.; Pavan, F. R.; Leite, C. Q. F.; Sannomiya, M.; Vilegas, W.; Leite, S. R. A.; Sacramento, L. V. S.; Sato, D. N.; *Quim. Nova* **2008**, *31*, 1719.
15. Rolim de Almeida, L. F.; Sannomiya, M.; Rodrigues, C. M.; Delachive, M. E.; Santos, L. C.; Vilegas, W.; Feo, V.; *J. Plant. Interact.* **2007**, *2*, 121.
16. Bonacorsi, C.; Raddi, M. S. G.; Carlos, I. Z.; Sannomiya, M.; Vilegas W.; *BMC Complementary and Alternative Medicine (online)* **2009**, *9*, 1.
17. Sannomiya, M.; Fonseca, V. B.; Silva, M. A.; Rocha, L. R.; Santos, L. C.; Hiruma-Lima, C. A.; Souza Brito, A. R.; Vilegas, W.; *J. Ethnopharmacol.* **2005**, *97*, 1.
18. Nishijima, C. M.; Rodrigues, C. M.; Silva, M. A.; Lopes-Ferreira, M.; Vilegas, W.; Hiruma-Lima, C. A.; *Molecules* **2009**, *14*, 1072.
19. Sannomiya, M.; Montoro, P.; Piacente, S.; Pizza, C.; Brito, A. R.; Vilegas, W.; *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2005**, *19*, 2244.
20. Carli, C. B. A.; Matos, D. C.; Lopes, F. C. M.; Maia, D. C. G.; Dias, M. B.; Sannomiya, M.; Rodrigues, C. M.; Andreo, M. A.; Vilegas, W.; Colombo, L. L.; Carlos, I. Z.; *Z. Naturforsch. C* **2009**, *64*, 32.
21. Amarquaye, A.; Che, C.; Bejar, E.; Malone, M. H.; Fong, H. H. S.; *Planta Med.* **1994**, *60*, 85.
22. Bejar, E.; Amarquaye, A.; Che, C.; Malone, M. H.; Fong, H. H. S.; *Int. J. Pharmacogn.* **1995**, *33*, 25.
23. Berger, I.; Barrientos, A. C.; Cáceres, A.; Hernández, M.; Rastrelli, L.; Passreiter, C. M.; Kubelka, W.; *J. Ethnopharmacol.* **1998**, *62*, 107.
24. Peraza-Sánchez, S. R.; Poot-Kantún, S.; Torres-Tapia, L. W.; May-Pat, F.; Simá-Polanco, P.; Cedillo-Rivera, R.; *Pharmaceut. Biol.* **2005**, *43*, 594.
25. Cáceres, A.; López, B. R.; Giron, M. A.; Logemann, H.; *J. Ethnopharmacol.* **1991**, *31*, 263.
26. Cáceres, A.; López, B. R.; Juárez, X.; Aguilera, J.; García, S.; *J. Ethnopharmacol.* **1993**, *40*, 207.
27. Cáceres, A.; López, B.; González, S.; Berger, I.; Tada, I.; Maki, J.; *J. Ethnopharmacol.* **1998**, *62*, 195.
28. Geiss, F.; Heinrich, M.; Hunkler, D.; Rimpler, H.; *Phytochemistry* **1995**, *39*, 635.
29. Rastrelli, L.; De Tommasi, N.; Berger, I.; Cáceres, A.; Saravia, A.; De Simone, F.; *Phytochemistry* **1997**, *45*, 647.
30. Silva, E. M.; Souza, J. N. S.; Rogez, H.; Rees, J. F.; Larondelle, Y.; *Food Chem.* **2007**, *101*, 1012.
31. Martinez-Vazquez, M.; González-Esquinca, A. R.; Luna, L. C.; Gutiérrez, M. N. M.; García-Argáez, A. N.; *J. Ethnopharmacol.* **1999**, *66*, 79.
32. Cáceres, A.; Figueiroa, L.; Taracena, A. M.; Samayo, B.; *J. Ethnopharmacol.* **1993**, *39*, 77.
33. Cáceres, A.; Fletes, L.; Aguilar, L.; Ramirez, O.; Figueiroa, L.; Taracena, A. M.; Samayo, B.; *J. Ethnopharmacol.* **1993**, *38*, 31.
34. Maldini, M.; Sosa, S.; Montoro, P.; Giangaspero, A.; Ballick, M. J.; Pizza, C.; Della Loggia, R.; *J. Ethnopharmacol.* **2009**, *122*, 430.
35. Cáceres, A.; Jauregui, E.; Herrera, D.; Logemann, H.; *J. Ethnopharmacol.* **1991**, *33*, 277.
36. Cáceres, A.; Cano, O.; Samayo, B.; Aguilar, L.; *J. Ethnopharmacol.* **1990**, *30*, 55.
37. Bejar, E.; Malone, M. H.; *J. Ethnopharmacol.* **1993**, *39*, 141.
38. Lima, Z. P.; Santos, R. C.; Torres, T. U.; Sannomiya, M.; Rodrigues, C. M.; Santos, L. C.; Pellizzon, C. H.; Rocha, L. R. M.; Vilegas, W.; Brito, A. R. M. S.; Cardoso, C. R. P.; Varanda, E. A.; Moraes, H. P.; Bauab, T. M.; Carli, C.; Carlos, I. Z.; Hiruma-Lima, C. A.; *J. Ethnopharmacol.* **2008**, *120*, 149.
39. Higuchi, C. T.; Sannomiya, M.; Pavan, F. R.; Leite, S. R. A.; Sato, D. N.; Franzblau, S. G.; Sacramento, L. V. S.; Vilegas, W.; Leite, C. Q. F.; *eCAM* **2008**, *1*.
40. Sannomiya, M.; Santos, L. C.; Carbone, V.; Napolitano, A.; Piacente, S.; Pizza, C.; Souza-Brito, A. R. M.; Vilegas, W.; *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **2007**, *21*, 1393.
41. Silva, J. B.; *Rev. Farm. Bioquim. Univ. São Paulo* **1970**, *8*, 187.
42. Boscolo, O. H.; Mendonça-Filho, R. F. W.; Meneses, F. S.; Senna-Valle, L.; *Rev. Bras. Plantas Med.* **2007**, *9*, 8.
43. Dosseh, C.; Morretti, C.; Tessier, A. M.; Delaveau, P.; *Plantes Médicinales et Phytothérapie* **1980**, *14*, 136.
44. Lopez, A.; Hudson, J. B.; Towers, G. H. N.; *J. Ethnopharmacol.* **2001**, *77*, 189.
45. Delaveau, P.; Lallouette, P.; Tessier, A. M.; *Planta Med.* **1980**, *40*, 49.
46. Mendaña, D. M.; Ferreira, H. D.; Felício, L. P.; Silva, E. M.; Pereira, D. G.; Nunes, W. B.; Carvalho, S.; *Genet. Mol. Res.* **2010**, *9*, 69.
47. Michelin, D. C.; Sannomiya, M.; Figueiredo, M. E.; Rinaldo, D.; Santos, L. C.; Souza-Brito, A. R. M.; Vilegas, W.; Salgado, H. R. N.; *Rev. Bras. Farmacog.* **2008**, *18* (supl.), 690.
48. Arantes, V. P.; Sato, D. N.; Vilegas, W.; Santos, L. C.; Leite, C. Q. F.; *Rev. Bras. Cienc. Farm. Bás. Aplic.* **2005**, *26*, 195.
49. Peraza-Sánchez, S. R.; Cen-Pacheco, F.; Noh-Chimal, A.; May-Pat, F.; Simá-Polanco, P.; Dumonteil, E.; García-Miss, M. R.; Mut-Martín, M.; *Fitoterapia* **2007**, *78*, 315.
50. Alves, T. M. A.; Silva, A. F.; Brandão, M.; Grandi, T. S. M.; Smânia, E. F. A.; Smânia-Junior, A.; Zani, C. L.; *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* **2000**, *95*, 367.
51. Leite, C. F. Q.; Sato, D. N.; Higuchi, C. T.; Sannomiya, M.; Pavan, F. R.; Vilegas, W.; *Rev. Bras. Pl. Med.* **2008**, *10*, 63.
52. Cifuentes, C. M.; Gómez-Serranillos, M. P.; Iglesias, I.; Fresno, A. M. V.; *J. Ethnopharmacol.* **2001**, *1*, 223.
53. Perez-Gutierrez, R. M.; Muñiz-Ramirez, A.; Gomez; Y. G.; Ramírez, E. B.; *Plant Food Hum. Nutr.* **2010**, *65*, 350.

54. David, J. P.; Meira, M.; David, J. M.; Brandão, H. N.; Branco, A.; Fatima, A. M.; Barbosa, M. R.; Queiroz, L. P.; Giulietti, A. M.; *Fitoterapia* **2007**, 78, 215.
55. Sannomiya, M.; Cardoso, C. R. P.; Figueiredo, M. E.; Rodrigues, C. M.; Santos, L. C.; Santos, F. V.; Serpeloni, J. M.; Colus, I. M.; Vilegas, W.; Varanda, E. A.; *J. Ethnopharmacol.* **2007**, 112, 319.
56. Graham, J. G.; Pendland, S. L.; Prause, J. L.; Danzinger, L. H.; Vigo, S.; Cabieses, F.; Farnsworth, N. R.; *Phytomedicine* **2003**, 10, 528.
57. Barros, G. S. G.; Matos, F. J. A.; Vieira, J. E. V.; Sousa, M. P.; Medeiros, M. C.; *J. Pharm. Pharmacol.* **1970**, 22, 116.
58. Silva, M. J. M.; Sousa, M. P.; Rouquayrol, M. Z.; *Rev. Bras. Farm.* **1971**, Ano LII, 117.
59. Sannomiya, M.; Figueiredo, M. E.; Silva, M. A.; Rodrigues, C. M.; Santos, L. C.; Souza-Brito, A. R.; Vilegas, W.; *Nat. Prod. Commun.* **2007**, 2, 829.
60. Silva, J. B.; *Rev. Farm. Bioquim. Univ. São Paulo.* **1970**, 8, 53.
61. Reis, M. G.; Faria, A. D.; Santos, I. A.; Amaral, M. C. E.; Marsaioli, A. J.; *J. Chem. Ecol.* **2007**, 33, 1421.
62. Mendes, C. C.; Cruz, F. G.; David, J. M.; Nascimento, I. P.; David, J. P.; *Quim. Nova* **1999**, 22, 185.
63. Aguiar, R. M.; David, J. P.; David, J. M.; *Phytochemistry* **2005**, 66, 2388.
64. Rocha, J. H.; Cardoso, M. P.; David, J. P.; David, J. M.; *Biosci., Biotechnol., Biochem.* **2006**, 70, 2759.
65. Aragão, P. C. A.; Toledo, J. B.; Morais, A. A.; Braz-Filho, R. *Quim. Nova* **1990**, 13, 254.
66. Gottlieb, O. R.; Mendes, P. H.; Magalhães, M. T.; *Phytochemistry* **1975**, 14, 1456.
67. Rezende, C. M.; Fraga, S. R. G.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2003**, 14, 425.
68. Alves, G. L.; Franco, M. R. B.; *J. Chromatogr. A* **2003**, 985, 297.
69. Rinaldo, D.; Batista-Junior, J. M.; Rodrigues, J.; Benfatti, A. C.; Rodrigues, C. M.; Santos, L. C.; Furlan, M.; Vilegas, W.; *Chirality* **2010**, 22, 726.
70. Thomsen, K.; Brimer, L.; *Bot. J. Linn. Soc.* **1997**, 124, 273.
71. Harborne, J. B.; Williams, C. A.; *Phytochemistry* **2000**, 55, 481; Liu, J.; *J. Ethnopharmacol.* **1995**, 49, 57.