

## IDENTIFICAÇÃO DOS METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Schinus terebinthifolius* RADDI

### IDENTIFICATION OF SECONDARY METABOLITES ETHANOLIC EXTRACT OF LEAVES OF *Schinus terebinthifolius* RADDI

Lívia Rosiane da Silva<sup>1</sup>; Alice Andrade de Oliveira<sup>1</sup>; Renato Abreu Lima<sup>2</sup>

1. Graduação em Ciências Biológicas, Faculdade São Lucas, Porto Velho, RO, Brasil;

2. Mestre em Desenvolvimento Regional e Meio Ambiente. Doutorando em Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal (Rede Bionorte). Docente da Universidade Federal do Amazonas (UFAM) Benjamin Constant, AM, Brasil.

Autor Correspondente: \*E-mail: renatoabreu07@hotmail.com

Recebido: 25/10/2015; Aceito 04/12/2015

#### RESUMO

As plantas medicinais representam uma grande importância para a manutenção das condições de vida das pessoas. Além da sua utilização comprovada na ação terapêutica de várias doenças, a fitoterapia representa grande relevância na cultura da sociedade humana. A família Anacardiaceae possui distribuição tropical e subtropical, incluindo cerca de 70 gêneros e 700 espécies, 15 desses gêneros são nativos do Brasil. *Schinus terebinthifolius* Raddi é considerada uma planta medicinal com propriedades de ação adstringente, balsâmica, diurética e antifúngica. Com isso, este trabalho teve como objetivo identificar os metabólitos secundários do extrato etanólico das folhas de *S. terebinthifolius*. A planta foi coletada, separando as folhas das demais partes da planta e pesando posteriormente. Em seguida, colocou-se em estufa para secar a 50°C durante 48 horas. A extração foi realizada a partir das folhas devidamente secas e trituradas que foram colocadas em erlenmayer contendo, 500 mL de etanol, por sete dias. Em seguida, o material foi filtrado e submetido ao processo de destilação simples até a obtenção de xarope. Posteriormente, foram realizados testes fitoquímicos com o extrato etanólico, baseados em precipitação e coloração dos extratos diluídos em solução e reativos específicos de alcaloides, glicosídeos cardiotônicos, flavonoides, taninos hidrolisáveis e condensados, saponinas, triterpenos e cumarinas. Os resultados foram positivos para alcaloides, glicosídeos cardiotônicos, flavonoides e taninos hidrolisáveis. Nota-se que as folhas não apresentaram uma quantidade expressiva de metabólitos secundários, isso pode estar relacionado com as condições edafoclimáticas em que a planta foi coletada. No entanto, se faz necessário outras metodologias de extração, solventes e concentrações para fazer o isolamento dos metabólitos secundários das folhas de *S. terebinthifolius* encontrados. Por fim, verifica-se a importância de se estudar plantas medicinais com o intuito na realização de testes *in vitro* e *in vivo*.

**Palavras-chave:** Aroeira-vermelha, Fitoquímica e Amazônia.

#### ABSTRACT

Medicinal plants represent a great importance to maintaining the living standards of the people. In addition to its proven use in the therapeutic action of various diseases, herbal medicine is very important in the culture of human society. The Anacardiaceae family has tropical and subtropical distribution, including about 70 genera and 700 species, 15 of these genera are native to Brazil.

*Schinus terebenthifolius* Raddi is considered a medicinal plant with action properties astringent, balsamic, diuretic and antifungal. Therefore, this study aimed to identify the secondary metabolites of ethanol extract of the leaves of *S. terebenthifolius*. The plant was collected by separating the leaves from other parts of the plant and later weighing. Then placed in oven to dry at 50° C for 48 hours. The extraction was performed from the appropriately dried and crushed leaves were placed in erlenmeyer containing 500 mL of ethanol for seven days. Then, the material was filtered and subjected to simple distillation process to obtain syrup. Subsequently, tests were carried out phytochemical with ethanolic extract, based on precipitation and coloration of extracts diluted in solution and specific reactive alkaloids, cardiac glycosides, flavonoids, condensed and hydrolyzable tannins, saponins, triterpenes and coumarins. The results were positive for alkaloids, cardiac glycosides, flavonoids and hydrolysable tannins. We notice that the leaves did not show a significant amount of secondary metabolites, this may be related to soil and climatic conditions in which the plant was collected. However, it is necessary other extraction methodologies, solvents and concentrations to the isolation of the secondary metabolites of the leaves *S. terebenthifolius* found. Finally, there is the importance of studying medicinal plants with the aim of testing *in vitro* and *in vivo*.

**Keywords:** Aroeira-red, Phytochemistry and Amazon.

## 1. INTRODUÇÃO

O Brasil é um país que tem uma diversidade vegetal expressiva, apresentando aproximadamente 55.000 espécies catalogadas de um total estimado entre 350.000 a 550.000, e destas espécies muitas apresentam atividade biológica. Entretanto, apesar da Amazônia ser a região de maior biodiversidade do planeta, apenas uma fração dessa biodiversidade é conhecida. Portanto, além da necessidade de mais inventários biológicos, um considerável esforço de amostragem também é necessário para se identificar os padrões e os processos ecológicos e biogeográficos [1].

As plantas medicinais são foco crescente de importância global, apresentando repercussões tanto sobre a saúde mundial quanto no comércio internacional. A ascensão

de pesquisas com estas plantas, utilizadas para diversos fins, está relacionada à capacidade das mesmas em produzir moléculas com atividade terapêutica [2]. Diversos grupos culturais recorrem às plantas como recurso terapêutico, sendo que, nos últimos anos, intensificou-se o uso como forma alternativa ou complementar aos tratamentos da medicina tradicional.

O uso de plantas medicinais pode ser influenciado pela questão econômica, o alto custo dos medicamentos e o difícil acesso a consultas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), também pela dificuldade de locomoção daqueles que residem em áreas rurais ou pela tendência atual de utilização de recursos naturais como alternativa aos medicamentos sintéticos [3].

*Schinus terebenthifolius* Raddi, pertencente a família Anacardiaceae, é nativa

da América do Sul, podendo ser encontrada na Europa, Ásia e outras regiões da América. No Brasil, é encontrada na Mata Atlântica do Nordeste Brasileiro, estendendo pelo Cerrado até o Rio Grande do Sul, Argentina e Paraguai, a espécie é conhecida popularmente como aroeira-da-praia, pimenta-rosa, aroeira-vermelha, aroeira-pimenteira e aroeira-mansa. Possui crescente uso farmacológico sendo considerada pela medicina popular como adstringente, anti-diarréica, anti-inflamatória, depurativa, diurética e febrífuga. A aroeira é uma árvore ornamental, medindo de 5-10 m de altura, de casca fina e escamosa, possui folhas compostas por folíolos lanceolados e pontiagudos, numerosas flores melíferas, pequenas e brancas ou amarelo-esverdeadas [4].

A aroeira tem os frutos utilizados na indústria alimentícia, tanto no mercado nacional quanto internacional, o fruto possui de 5,50 a 8,41% de óleo essencial, que apresenta composição química predominante de monoterpenos (85,1%), sendo os mais abundantes  $\delta$ -3-careno (30,37%), limoneno (17,44%),  $\alpha$ -felandreno (12,60%),  $\alpha$ -pineno (12,59%), mirceno (5,82%) e o-cimeno (3,46%), seguido pelos sesquiterpenos (5,34%) trans-cariofileno, Y-muruleno, E,E- $\alpha$ -farneseno,  $\delta$ -cadineno e epi- $\alpha$ -cadinol. No entanto, podem ocorrer variações na composição dos óleos essenciais a depender o tempo de hidrodestilação de frutos para extração dos óleos [5].

Além dos frutos da aroeira, também são utilizadas para compor fitoterápicos, a casca, as sementes e as folhas, pois apresentam propriedades atribuídas à diversidade de constituintes químicos deste vegetal, tais como os taninos e os polifenóis. Na folha, por exemplo, já foram identificadas substâncias responsáveis pela atividade antioxidante, e presença de derivados fenólicos, tais como os galatos de metila e etila, além de flavonoides (miricetina, miricetrina e quercitrina). Na casca do tronco existem antraquinonas, xantonas e esteroides livres [6].

Diante da diversidade Amazônica inúmeras plantas tem sido estudadas, porém outras estão em processo de estudo, com isso este trabalho teve como objetivo realizar uma prospecção fitoquímica das classes de metabólitos secundários das folhas de *S. terebinthifolius*.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 COLETA E IDENTIFICAÇÃO DA PLANTA

As folhas de *S. terebinthifolius* utilizadas para obtenção do extrato vegetal foram coletadas em maio durante a época de floração em Itapuã-do-Oeste, RO. Foram coletados quatro exemplares da planta e conduzidos ao Herbário Dr. Ary Tupinambá

Penna Pinheiro da Faculdade São Lucas (HFSL) em Porto Velho-RO, onde passaram pelo procedimento no qual o material era prensado entre jornais, papelão, corrugado (alumínio) e prensa de madeira. Para cada jornal que continha a espécie foi identificada com o número de coleta, data, local e nome do coletor, ficando em um período de três dias em estufa elétrica à 50°C.

Depois de desidratado, o material foi descrito taxonomicamente com auxílio de lupa estereoscópica e de literatura especializada e comprovada, ou por comparação com material do acervo já identificado. O material identificado encontra-se registrado sob o nº de 00004285 e incorporado ao acervo do HFSL.

## 2.2 IDENTIFICAÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

A extração foi realizada a partir das folhas devidamente secas e trituradas que foram colocadas em erlenmeyer contendo, 500 mL de etanol, por sete dias. Em seguida, o material foi filtrado e submetido ao processo de destilação simples até a obtenção de xarope. Foram realizados testes fitoquímicos com o extrato etanólico, baseados em precipitação e coloração dos extratos diluídos em solução e reativos específicos para cada teste conforme [7]:

### 2.3 ALCALOIDES

Para realizar o ensaio utilizou-se 2,0 mL da solução etanólica, sendo adicionado 2,0 mL de ácido clorídrico (10%), onde aqueceu mistura por 10 minutos. Após o resfriamento, o extrato foi dividido em três tubos de ensaios e colocaram-se oito gotas, utilizando pipeta de Pasteur, dos seguintes reativos de reconhecimento:

**Tubo 1 - Reativo de Mayer:** observando formação de precipitado branco ou leve turvação branca;

**Tubo 2 - Reativo de Dragendorff:** observando formação de precipitado de coloração laranja a vermelho;

**Tubo 3 - Reativo de Wagner:** observando formação de precipitado de coloração alaranjado.

### 2.4 GLICOSÍDIOS CARDIOTÔNICOS

A 2,0 mL de solução do extrato foi adicionado 3,0 mL de solução de acetato de chumbo a 10% e 2,0 mL de água destilada. Aqueceu a mistura em banho-maria durante 10 minutos. Em seguida, o extrato foi filtrado e agitado com 10,0 mL de clorofórmio, separando a fase clorofórmica em 4 tubos de ensaio. Após a evaporação do clorofórmio, obteve-se a formação de resíduos nos tubos, os quais foram acrescidos dos seguintes reagentes:

**Tubo 1:** Realizou-se a reação de Salkowski para a determinação de núcleo esteroidal.

Coloração indo do amarelo para o roxo é um resultado positivo.

**Tubo 2:** 1,0 mL de Reativo de Kedde.

Coloração rosa ou azul-violeta ao visível indica cardenólidos, os bufadienólidos não reagem. A cor se atenua em poucos minutos.

**Tubo 3:** Realizou-se a reação de Keller-Kiliani (ácido acético glacial, numa gota de cloreto férrico III a 5% em metanol e ácido sulfúrico concentrado). Colorações intensas é resultado positivo.

**Tubo 4:** Realizou-se a reação de Liebermann-Burchard (1,0 mL da amostra/algumas gotas de ácido acético + 3,0 mL anidrido acético/ácido sulfúrico (50:1, v/v). Resultado positivo: coloração verde, azul esverdeado, roxo a azul.

**Tubo 5:** Realizou-se a reação de Baljet (1,0 mL da amostra/oito gotas de ácido acético + 3,0 mL de clorofórmio). Resultado positivo: coloração laranja, roxo ou vermelho.

**Tubo 6:** Realizou-se a reação de Raymond (Filtraram-se o extrato e adicionaram-se 2 gotas de solução de cloreto férrico a 10% + duas gotas de acetato de chumbo a 10%). Resultado positivo: coloração indo do amarelo ao roxo.

## 2.5 CUMARINAS

Em um tubo de ensaio colocou-se 2,00mL da solução etanólica, tampou-se com papel de filtro impregnado em solução 10% de NaOH e levou-se a banho de água a 100°C

por alguns 10 minutos. Removeu-se o papel-filtro e examinou-se sob luz ultravioleta. A fluorescência amarela ou verde indica a presença de cumarinas.

## 2.6 FLAVONOIDES

Esta pesquisa baseia-se na modificação da estrutura do flavonoide em presença de ácido. Colocou-se em um tubo, 2,0 mL do extrato etanólico, sendo adicionado duas gotas de acetato de chumbo a 10%. A presença de um precipitado corado indica positividade da reação.

## 2.7 TANINOS

A 2,00mL do extrato etanólico, adicionou-se 10 mL de água destilada. Filtraram-se e adicionaram-se duas gotas, utilizando a pipeta de Pasteur, da solução de cloreto férrico a 10%. Coloração azul indica possível presença de taninos hidrolisáveis, e coloração verde de taninos condensados.

## 2.8 SAPONINAS

Neste ensaio, com 2,0 mL da solução etanólica, foi adicionado 5,0 mL de água destilada fervendo. Após resfriamento, agitou-se vigorosamente, deixando em repouso por 20 minutos. Classifica-se a presença de saponinas pela formação de espumas.

### 2.9 TRITERPENOS

Neste ensaio, com 2,0 mL da solução etanólica, foi adicionado 5,0 mL de clorofórmio. Após filtração, o extrato foi dividido em duas porções. Em cada um dos tubos realizaram-se as reações de Liebermann-Burchard e Salkowski. Os triterpenos desenvolvem coloração estável e os esteroides desenvolvem coloração mutável com o tempo.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para o extrato vegetal das folhas de *S. terebinthifolius* os resultados foram positivos para alcaloides (Dragendorff), glicosídeos cardiotônicos (Keller-Killiani, Raymond-Marthoud), flavonoides e taninos hidrolisáveis. Porém, resultados negativos foram para alcaloides (Mayer e Wagner), glicosídeos cardiotônicos (Kedde, Lieberman, Salkowski e Baljet), saponinas, cumarinas, taninos condensados e triterpenos utilizando os reagentes Lieberman-Buchard e Salkowski. Sendo as folhas de grande importância na medicina como grande propriedade reumática.

Variações temporais e espaciais no conteúdo total, bem como as proporções relativas dos metabólitos secundários em plantas ocorrem em diferentes níveis (sazonais e diárias; intraplanta, inter e intraespecífica) e, apesar da existência de um

controle genético, a expressão pode sofrer modificações resultantes da interação de processos bioquímicos, fisiológicos, ecológicos e evolutivos. Representam uma interface química entre as plantas e o ambiente circundante, portanto, sua síntese é frequentemente afetada por condições ambientais [8].

Os extratos de plantas contendo alcaloides são utilizados como medicamentos, venenos e porções mágicas desde os primórdios da civilização. Desta maneira é difícil estabelecer a origem correta da descoberta destas substâncias. Registros indicam que o ópio era utilizado pelos Sumérios há 4000 anos a.C. devido as suas propriedades soporíficas e analgésicas (Hostettman et al., 2003). O isolamento das primeiras substâncias puras do reino vegetal começa a acontecer no século XIX. Este século caracteriza-se pelos trabalhos de extração, principalmente de ácidos orgânicos e de bases orgânicas, as quais mais tarde receberam a denominação de alcaloides. São desta época o isolamento da morfina (1804), quinina e estriquinina (1820) [9].

De acordo com [9] a quinina, um alcaloide quinolínico extraído das cascas da quina, utilizado no tratamento da febre amarela, foi isolado em Paris em 11 de setembro de 1820 pelos químicos franceses Pierre Joseph Pelletier (1788-1842) e Joseph Bienaimé Caventou (1795-1877), sendo utilizada na forma de sulfato para o

tratamento das "febres perniciosas" após os estudos de François Mangendie (1787-1855) e Auguste-François Chomel (1788-1858) e os bons resultados constatados pelos médicos militares na Guerra da Espanha (1823) e na expedição à ilha de Moréia (1828) aumentaram o interesse por este alcaloide e sua eficácia no tratamento da malária foi demonstrado, ainda, no século XIX pelo médico François Maillot, a partir de 1834.

Atualmente, inúmeros experimentos evidenciam o fato de que muitos metabólitos secundários presentes nas plantas, como os terpenos, alcaloides, glicosídeos cianogênicos, saponinas, taninos, antraquinonas são aleloquímicos que representam caracteres adaptativos e que tem se diversificado durante a evolução pela seleção natural a fim de proteger as plantas contra vírus, bactérias, fungos, plantas concorrentes e contra os herbívoros [10].

Glicosídeos cardiotônicos são complexas moléculas triterpenos, criados por plantas e anfíbios, que exercem intensos efeitos biológicos em seres humanos e muitos outros organismos. Embora extremamente tóxico, estas moléculas têm muitas vezes o uso terapêutico, quando administrado apropriadamente em quantidades diminutas. Nos seres humanos, pequenas quantidades de glicosídeos cardíacos abrandam e fortalecem a batida do coração. Eles fazem isto através do bloqueio das bombas de sódio e potássio das células do coração, que leva a um atraso

no sinal elétrico entre o átrio e os ventrículos. Em quantidades maiores, glicosídeos cardíacos pode ser extremamente tóxico, rapidamente induzir sonolência, distúrbios da visão de cores, ritmo cardíaco lento e irregular, seguida de morte [11].

As cumarinas encontradas em todas as estruturas botânicas de *S. acanthodes* constituem uma classe química, sendo o primeiro representante isolado por Vogel, em 1820, da espécie *Coumarona odorata*. Esses metabólitos estão presentes em diferentes partes das plantas tanto nas raízes como nas flores e frutos e podem estar distribuídas em diferentes famílias de Angiospermae como Apiaceae, Rutaceae, Asteraceae nas quais são encontradas com ampla ocorrência. Também estão presentes em Fabaceae, Oleaceae, Moraceae, Thymeleaceae e Solanaceae. Dentre os táxons que biossintetizam cumarinas contam espécies de hábitos bastante diversificados, como árvores, arbustos e ervas [12].

As plantas ricas em alcaloides pirrolizidínicos começaram a ser estudadas pelos químicos de produtos naturais porque os fazendeiros, em várias partes do mundo, começaram a associá-las com a intoxicação de ruminantes e equinos, que acarretava sérios problemas econômicos [13].

Os flavonoides encontrados também em todas as estruturas botânicas de *S. acanthodes* representam um dos grupos fenólicos mais importantes e diversificados

entre os produtos de origem natural. Essa classe de metabólitos secundários é amplamente distribuída no reino vegetal [11]. São encontrados em frutas, vegetais, sementes, cascas de árvores, raízes, talos, flores e em seus produtos de preparação, tais como os chás e vinhos [14]. Apresentam um núcleo característico C6-C3-C6, sendo biossintetizados a partir das vias do ácido chiquímico e do ácido acético [15].

Estudos clínicos vêm sendo realizados em diversas partes do mundo de forma a verificar a eficácia de flavonoides em doenças de origem inflamatória, como por exemplo, a doença pulmonar intersticial, a fibrose pulmonar idiopática, a asma e a sarcoidose pulmonar. Nesses estudos destaca-se o flavonol quercetina. Além disso, estudos de eficácia envolvendo derivados sintéticos também já estão sendo desenvolvidos [16].

Os triterpenos e/ou esteroides encontrados nesta pesquisa, podem ter originados das saponinas, uma vez que as saponinas possuem uma parte com característica lipofílica (triterpenos ou esteroides) e outra hidrofílica, que determina a propriedade de redução da tensão superficial da água e sua ação detergente e emulsificante. Os triterpenos possuem grandes potencialidades em atividades biológicas: são anti-inflamatórios, antibacterianos, fusicídicos, antivirais, analgésicos, cardiovasculares, antitumorais [17].

Os esteroides ou triterpenos constituem os óleos essenciais ou voláteis. Segundo [18], não existe diferença fundamental entre os triterpenos e os esteroides, considerando-se estes últimos como triterpenos tetracíclicos que perderam, no mínimo, três metilas. Esses metabólitos são encontrados nos extratos etanólicos de cascas e talos de plantas medicinais, pois seu interesse terapêutico dá-se pela importância dos glicosídeos cardiotônicos, que fazem parte desse grupo.

Os taninos que se revelaram positivos no presente estudo, podem ser utilizados no tratamento de diarreias, como diuréticos, em problemas estomacais (azia, gastrite, úlcera gástrica, tumores de estômago e duodeno), e também, como anti-inflamatórios, antissépticos e hemostáticos [19].

A presença de saponinas foi confirmada no estudo realizado somente com as folhas e frutos, pois ao ser agitado, o extrato vegetal formou espumas, indicando resultado positivo. Segundo [20], a atividade antifúngica das saponinas, ocorre devido à interação destas com esteroides da membrana plasmática.

#### 4. CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, verificou-se que o extrato etanólico das folhas de *S. terebinthifolius* tiveram resultados positivos para alcaloides, glicosídeos



cardiotônicos, flavonoides e taninos hidrolisáveis. As folhas não apresentaram uma quantidade expressiva de metabólitos secundários, isso pode estar relacionado com as condições edafoclimáticas que a planta foi coletada. No entanto, precisam ser testados outros métodos e concentrações para o isolamento dos metabólitos secundários encontrados nas folhas de *S. terebinthifolius*. Por fim, verifica-se a importância de se estudar plantas medicinais com o intuito na realização de testes *in vitro* e posteriormente, *in vivo*.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] SANTOS, M.R.A.; LIMA, R.A ; SILVA, A.G. LIMA, D.K.S; SALLET, L.A.P.; TEIXEIRA, C.A.D.; FACUNDO, V.A. Composição química e atividade inseticida do extrato acetônico de *Piper alatabaccum* Trel & Yuncker (Piperaceae) sobre *Hypothenemus hampei* Ferrari. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.15, n.3, p.332-336, 2013.
- [2] SOUTO-MAIOR, F.N.; DE CARVALHO F.L.; DE MORAIS, L.C.S.L.; NETTO S.M.; DESOUSA D.P.; ALMEIDA R.N. Anxiolytic-like effects of inhaled linalool oxide in experimental mouse anxiety models. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v.100, n.2, p.259-63, 2011.
- [3] ALBERTASSE, P.D.; THOMAZ, L.D.; ANDRADE, M.A. Plantas medicinais e seus usos na comunidade da Barra do Jucu, Vila Velha, ES. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.12, n.3, p. 250-260, 2010.
- [4] BALBINO, E.E.; DIAS, M.F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n.6, p.992-1000, 2010.
- [5] OLIVEIRA JUNIOR, L.F.G.; SANTOS, R.B.; REIS, F.O.; MATSUMOTO, S.T.; BISPO, W.M.S.; MACHADO, L.P.; OLIVEIRA, L.F.M. Efeito fungitóxico do óleo essencial de aroeira da praia (*Schinus terebinthifolius* RADDI) sobre *Colletotrichum gloeosporioides*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.15, n.1, p.150-157, 2013.
- [6] SANTANA, J.S.; SARTORELLI, P.; GUADAGNIN, R.C.; MATSUO, A.L.; FIGUEIREDO, C.R.; SOARES, M.G.; SILVA, A.M.; LAGO, J.H.G. Essential oils from *Schinus terebinthifolius* leaves - chemical composition and *in vitro* cytotoxicity evaluation. **Pharmaceutical Biology**, v.50, n.10, p.1248-1253, 2012.
- [7] RADI, P.A.; TERRONES, M.G.H. Metabólitos secundários de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.20, n.2, p18-22, 2007.
- [8] COUTINHO, M.R. **Extração de tanino em folhas, sementes e frutos verdes de cinamomo (*Melia azedarach* L.) com diferentes tipos de solventes**. 42f. Trabalho de conclusão de curso de graduação: Tecnologia em Alimentos da Coordenação dos Cursos de Tecnologia e Engenharia de Alimentos, da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR. 42f.
- [9] ALMEIDA, M.R.; LIMA, J.A.; SANTOS, N.P.; PINTO, A.C. Pereirina: o primeiro alcaloide isolado no Brasil? **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.19, n.4, p.54-60, 2009.
- [10] WINK, M. Evolution of secondary metabolites from anecological and molecular phylo genetic perspective. **Phytichemistry**, v.64, n.1, p.3-19, 2003.

[11] SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da Planta ao Medicamento**, 5.ed. Editora da UFSC: Santa Catarina, 2004.

[12] RIBEIRO, C.V.C.; KAPLAN, M.A.C. Tendências evolutivas de famílias produtoras de cumarinas em Angiospermae. **Química Nova**, v.25, n.4, p.533-538, 2002.

[13] BULL, L.B.; CULVENOR, C.C.; DICK, A.J. **The Pyrrolizidine Alkaloids: Their Chemistry, Pathogenicity and Other Biological Properties**. Amsterdam: North-Holland, 1968.

[14] NIJVELDT, R.J.; NOOD, E.; HOORN, D.E.C.; BOELEN, P.G.; NORREN, K.; LEEUWEN, P.A.M. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. **Am. J. Clin. Nutr.**, v.74, n.1, p.418, 2001.

[15] CAZAROLLI, L.H.; ZANATTA, L.; ALBERTON, E.H.; FIGUEIREDO, M.S.R.B. Mini-Revisão sobre metabólitos secundários. **Medicinal Chemical**, v.8, n.1, p.1429-1435, 2008.

[16] HOWES, L.G.; JAMES, M.J.; FLORIN, T.; WALKER, C. Expert Opin. **Invest. Drugs** v.16, n.1, p.1255, 2007.

[17] SOARES, E. L. C.; SILVA, M. V.; VENDRUSCOLO, G. S.; THODE, V. A.; SILVA, J. G.; MENTZ, L. A. A família Solanaceae no Parque Estadual de Itapuã Viamão, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v.6, n.3, p.177-188, 2008.

[18] FRACARO, S.N.; DECONTO, I.; NAKASHIMA, T. **Potencial de toxicidade reprodutiva do extrato de *Tillandsia usneoides* Linnaeus, 1762 (barba-de-pau) em coelhas gestantes**. Tese (Mestrado em Ciências Veterinárias), Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2004, 60p.

[19] CUNHA, A.P.; SALGUEIRO, L.; ROQUE, O.R. **Metilxantinas**. In: CUNHA, A. P. (Org). **Farmacognosia e Fitoquímica**. 3. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2010.

[20] YANG, C. R. et al. Antifungal activity of C-27 steroidal saponins. **Antimicrobial agents and chemotherapy**. .50 (5). p. 1710-1714, 2006.