

IDENTIFICAÇÃO DE CLASSES DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DO EXTRATO ETANÓLICO DE *Piper umbellatum* L. (PIPERACEAE)

IDENTIFICATION OF CLASSES OF SECONDARY METABOLITES OF THE ETHANOL EXTRACT OF *Piper umbellatum* L. (PIPERACEAE)

Laura Cristina Kloss¹, Alisson Martins Albino¹, Rodrigo Gutierrez de Souza¹, Renato Abreu Lima^{2,3*}

1. Discente do Curso de Ciências Biológicas da Faculdade São Lucas, Porto Velho-RO

2. Docente da Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Instituto de Natureza e Cultura, Campus Benjamin Constant, AM, Brasil;

3. Doutorando em Biodiversidade e Biotecnologia - Universidade Federal de Rondônia, Porto Velho, Rondônia, Brasil.

*Autor correspondente: renatoabreu07@hotmail.com

Recebido: 25/02/2016; Aceito 07/04/2016

RESUMO

A espécie *Piper umbellatum* é conhecida popularmente como caapeba ou pariparoba é típica da mata atlântica e ocorre desde a Amazônia até os estados de São Paulo e Paraná sendo empregada no tratamento de uma grande variedade de doença o que estimulou estudos farmacológicos, permitindo a descrição de ações biológicas diversas como anti-tumoral, anti-inflamatória, analgésica e fotoprotetora. O objetivo deste trabalho é estudar a *P. umbellatum* com a principal finalidade de extração de princípios ativos das partes áreas (inflorescência e caule). A coleta da *P. umbellatum* foi realizada no dia 19 de fevereiro de 2015 às margens da linha 28 de Novembro, aproximadamente 18 km da cidade de Porto Velho-RO. Após do processo de coleta, triagem, secagem, maceração e destilação, foram realizados testes fitoquímicos com o extrato etanólico, baseados em precipitação e coloração dos extratos diluídos em solução e reativos específicos para cada teste. Para as inflorescências da espécie *P. umbellatum* foram encontrados Alcaloides (Reagente de Mayer, Reagente de Wagner, Reagente de Dragendorff), Glicosídeos Cardiotônicos (Reagente de Lieberman, Reagente de Salkowski, Reagente de Baljet) e Triterpenos (Lierbermann-Buchard, Salkowski). Já nos caules foram encontrados Alcaloides (Reagente de Mayer, Reagente de Wagner, Reagente de Dragendorff), Glicosídeos Cardiotônicos (Reagente de Keller-Killiani, Reagente de Salkowski, Reagente de Baljet, Reagente de Raymond-Marthoud), Flavonoides, Triterpenos (Lierbermann-Buchard, Salkowski). Estes estudos preliminares realizados com os extratos brutos possibilitam o conhecimento prévio dos extratos e indicam a natureza das substâncias presentes nos preparados populares.

Palavras-chave: Piperaceae. Capeba. Estudos fitoquímicos. Princípios ativos.

ABSTRACT

The species *Piper umbellatum* is popularly known as capeba or pariparoba is typical of the Atlantic and occurs from the Amazon to the states of São Paulo and Paraná been used to treat a variety of disease which stimulated pharmacological studies, allowing Description of diverse biological actions such as anti-tumor, anti-inflammatory, analgesic and sunscreen. The objective of this work is to study the *P. umbellatum* with the main purpose of extracting active ingredients from areas parts (inflorescence and stem) of the species. The collection of *P. umbellatum* was held on February 19, 2015 to the line margins November 28, about 18 km from the city

of Porto Velho. After the process of collecting, sorting, drying, maceration and distillation were conducted phytochemicals tests with the ethanol extract, based on precipitation and coloration of the extracts diluted in solution and specific reagents for each test. For the inflorescences of the species *P. umbellatum* found alkaloids (Mayer reagent, Wagner reagent, Dragendorff reagent), glycosides Cardiotonic (Reagent Lieberman, Reagent Salkowski, Baljet Reagent) and Triterpenes (Liebermann-Buchard, Salkowski). Since the stems were found alkaloids (Mayer reagent, Wagner reagent, Dragendorff reagent), glycosides Cardiotonic (Keller-Killiani Reagent, Salkowski Reagent, Reagent Baljet, Raymond-Marthoud Reagent), Flavonoids, Triterpenes (Liebermann- Buchard, Salkowski). These preliminary studies with crude extracts possible prior knowledge of the statements and indicate the nature of the substances in popular preparations.

Key-words: Piperaceae. Caieba. Phytochemical studies. Active ingredients.

1. INTRODUÇÃO

Entre os elementos que constituem a biodiversidade, estão as plantas medicinais que são utilizadas em comunidades tradicionais, como remédios caseiros, sendo considerada a matéria-prima para fabricação de fitoterápicos e outros medicamentos [1]. Segundo [2] afirma que a vegetação é a identidade de uma população, já que por meio dela as pessoas refletem o que pensam e o que são, estabelecendo um vínculo com o meio à sua volta. O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto à espécie humana. Ainda hoje nas regiões mais pobres do país e até mesmo nas grandes cidades brasileiras, plantas medicinais são comercializadas em feiras livres, mercados populares e encontradas em quintais residenciais [3].

A Família Piperaceae, que esta incluída entre as angiospermas basais e são encontradas nos trópicos como plantas pioneiras, tem sido o sujeito de numerosas investigações fitoquímicas [4]. As diversas espécies podem apresentar hábito arbustivo, arbóreo ou herbáceo, crescendo

geralmente no interior ou na margem de formações florestais. De acordo com [5] a família Piperaceae compreende 4 gêneros, *Piper*, *Peperomia*, *Manekia* (antigamente *Sarcorrhachis*), e *Zippelia* [6]. *Piper* e *Peperomia* representam os mais importantes gêneros da família Piperaceae, com 2000 [7] e 1700 [6] espécies respectivamente. Economicamente, a Piperaceae é empregada para a produção de pimenta no mercado de condimentos de todo o mundo.

Piper umbellatum (L.) é conhecida popularmente como caieba ou pariparoba é típica da mata atlântica e ocorre desde a Amazônia até os estados de São Paulo e Paraná [8]. Encontrada frequentemente em bordas de mata e áreas perturbadas, apresenta floração e frutificação durante todo o ano [9]; apresenta polinização mista (anemofilia e entomofilia) e há relatos da ocorrência de autofecundação espontânea [10]. Na medicina popular, *Piper umbellatum* é empregada no tratamento de uma grande variedade de doenças [11], [12] e [13] o que estimulou estudos farmacológicos; permitindo a descrição de ações biológicas diversas como antitumoral [14] anti-inflamatória, analgésica [15] e fotoprotetora [16] e [17].

Com isso, o objetivo deste trabalho é estudar a *P. umbellatum* com a principal finalidade de extração de princípios ativos das partes áreas (inflorescência e caule) da espécie.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. COLETA E PREPARAÇÃO DAS ESTRUTURAS BOTÂNICAS

A coleta da *P. umbellatum* foi realizada no dia 19 de fevereiro de 2015 às margens da linha 28 de Novembro, aproximadamente 18 km da cidade de Porto Velho-RO, mais precisamente nas coordenadas geográficas S 08° 39' 54,9''S; 063° 49' 16,7''W e em seguida identificada por comparação de outras exsiccatas e da literatura.

Na chegada ao Laboratório de Fitoquímica da Faculdade São Lucas, as inflorescências e caule de *P. umbellatum* passaram por uma lavagem para retirada da contaminação/partículas de poeira, posteriormente, foram pesadas e colocadas na estufa em uma temperatura de 50°C por um período de 48 h a fim de realizar a secagem do material. Logo após esse processo, os mesmos foram triturados em moinho de facas (liquidificador), e em seguida, colocados separadamente em erlenmeyer com etanol 96%, sendo realizado quatro repetições com um intervalo de sete dias totalizando 5,6 L de extrato etanólico para inflorescência e 4,3 L para caules, posteriormente, os extratos foram filtrados e submetidos ao processo de destilação simples.

2.2. IDENTIFICAÇÕES DOS METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

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 metodologia de [18]:

2.2.1 Alcaloides

Para realizar o ensaio utilizou-se 2,0 mL da solução etanólica, sendo adicionados 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.

2.2.2 Glicosídeos 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.

2.2.3 Cumarinas

Em um tubo de ensaio colocou-se 2,00 mL 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.

2.2.4 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 adicionadas duas gotas de acetato de chumbo a 10%. A presença de um precipitado corado indica positividade da reação.

2.2.5 Taninos

A 2,0 mL 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.

2.2.6 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.

2.2.7 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

Como resultado da identificação de classes de metabólitos secundários das inflorescências de *P. umbellatum* aqui estudada foram para as inflorescências sendo positivo para

alcaloides nos três reagentes (Mayer, Wagner, Dragendorff), glicosídeo cardiotônico nos reagentes (Lieberman, Salkowski, Baljet), triterpenos nos reagentes (Liebermann-Buchard, Salkowski) e sendo negativos para glicosídeos cardiotônicos nos reagentes (Kedde, Keller-Killiani, Raymond-Marthoud), cumarinas, flavonoides, taninos hidrolisáveis e condensados, saponinas conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Reconhecimento de metabólitos secundários presentes no extrato etanólico das inflorescências de *P. umbellatum*

Alcaloides	Presença ou Ausência	Coloração
Reagente de Mayer	Presença	Laranja
Reagente de Wagner	Presença	Laranja
Reagente de Dragendorff	Presença	Laranja
Glicosídeos Cardiotônicos		
Reagente de Kedde	Ausência	
Reagente de Keller-Killiani	Ausência	
Reagente de Lieberman	Presença	Verde
Reagente de Salkowski	Presença	Amarelo
Reagente de Baljet	Presença	Vermelho
Reagente de Raymond-Marthoud	Ausência	
Cumarinas	Ausência	
Flavonoides	Ausência	
Taninos		
Hidrolisáveis	Ausência	
Condensados	Ausência	
Saponinas	Ausência	Sem espuma
Triterpenos e/ou Esteroides		
Liebermann-Buchard	Presença	Verde
Salkowski	Presença	Verde

Já para os caules de *P. umbellatum*, os resultados foram positivos para alcaloides nos três reagentes (Mayer, Wagner, Dragendorff), glicosídeos cardiotônicos nos reagentes (Keller-Killiani, Salkowski, Baljet, Raymond-Marthoud), flavonoides, triterpenos nos reagentes

(Liebermann-Buchard, Salkowski) e sendo negativos para glicosídeos cardiotônicos nos reagentes (Kedde, Lieberman), cumarinas, taninos hidrolisáveis e condensados, saponinas conforme a Tabela 2.

Tabela 2. Reconhecimento de metabólitos secundários presentes no extrato etanólico dos caules de *P. umbellatum*

Alcaloides	Presença ou Ausência	Coloração
Reagente de Mayer	Presença	Laranja
Reagente de Wagner	Presença	Vermelho escuro
Reagente de Dragendorff	Presença	Laranja
Glicosídeos Cardiotônicos		
Reagente de Kedde	Ausência	
Reagente de Keller-Killiani	Presença	Laranja
Reagente de Lieberman	Ausência	Cinza
Reagente de Salkowski	Presença	Laranja
Reagente de Baljet	Presença	Amarelo
Reagente de Raymond-Marthoud	Presença	Amarelo
Cumarinas	Ausência	
Flavonoides	Presença	Laranja
Taninos		
Hidrolisáveis	Ausência	
Condensados	Ausência	
Saponinas	Ausência	Sem espuma
Triterpenos e/ou Esteroides		
Liebermann-Buchard	Presença	Verde escuro
Salkowski	Presença	Verde escuro

3.1. ALCALOIDES

São substâncias que reajam com ácidos formando sais, à semelhança dos álcalis precipitem das soluções ou adquiram cores características quando reagem com os denominados “reagentes gerais” e apresentem ainda propriedades toxicológicas e farmacológicas características. A designação mais aceita recentemente é de [19] que considera “Um alcaloide seria uma substância orgânica cíclica contendo um nitrogênio em estado de oxidação negativo e cuja distribuição é limitada entre os organismos vivos.”, geralmente com ação biológica marcante, como a morfina, a cafeína, a nicotina.

3.2. GLICOSÍDEOS CARDIOTÔNICOS

Glicosídeos cardiotônicos são compostos que atuam diretamente no miocárdio, sendo utilizados principalmente no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. Quimicamente, as agliconas (ou geninas) desse grupo caracterizam-se pelo núcleo fundamental do ciclo pentanoperidrofenantreno e são divididas em dois grupos de acordo com o anel lactônico insaturado ligado ao C- 17: pentacíclico (cardenólico) ou hexacíclico (bufadienólico) [20].

3.3. CUMARINAS

As cumarinas constituem uma classe de metabólitos secundários, amplamente distribuídos no reino vegetal, podendo também ser encontrados em fungos e bactérias. Estruturalmente são lactonas do ácido o-hidróxi-cinâmico (2H-1-benzopiran-2-onas) sendo o representante mais simples da

cumarina. As cumarinas são derivadas do ácido cinâmico por ciclização da cadeia lateral do ácido o-cumárico. A palavra cumarina tem origem do caribenho cumaru, nome popular de *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. Ele também é conhecido por fava-tonka que é encontrado no norte do Brasil e suas sementes contêm grande quantidade de cumarina (1 a 3%). Às cumarinas são atribuídas uma grande variedade de atividades farmacológicas, bioquímicas e terapêuticas, as quais dependem de seus padrões de substituição; e elas possuem isômeros naturais conhecidos como cromonas (5H-1-benzopiran-5-onas) [21].

3.4. FLAVONOIDES

Os flavonoides são moléculas que contêm 15 átomos de carbono e são solúveis na água. Consistem em dois anéis de benzeno conectados por uma corrente curta de três carbonos. Um dos carbonos nesta corrente é conectado a um carbono em um dos anéis da benzina, ou através de uma ponte do oxigênio ou diretamente, que dê um terceiro anel médio. As flavonoides podem ser divididas em seis subtipos principais, que incluem chalcona, flavonas, isoflavonoides, flavanones, anthoxanthins e anticianinas. Muitas destas moléculas, particularmente os anthoxanthins causam a cor amarela de algumas pétalas, quando as anticianinas forem frequentemente responsáveis para a cor vermelha dos botões e a cor roxo-vermelha das folhas de outono. As Flavonóides são abundantes nas plantas, em que executam diversas funções. São pigmentos essenciais para produzir as cores necessários para atrair polinizar insetos [22].

3.5. TANINOS E SAPONINAS

Os compostos tânicos são responsáveis pela adstringência de muitos frutos e outros produtos vegetais. A adstringência ocorre devido à precipitação de glicoproteínas salivares, levando à perda do poder lubrificante [23]. São compostos fenólicos, e portanto são altamente reativos quimicamente que formam pontes de hidrogênio, intra e intermoleculares [24]. Estes compostos são facilmente oxidáveis, tanto por enzimas vegetais específicas quanto por influência de metais, como cloreto férrico, o que ocasiona o escurecimento de suas soluções [25].

Os taninos são divididos de acordo com a estrutura química em dois grandes grupos: taninos hidrolisáveis e taninos condensados. Taninos hidrolisáveis possuem um grupo poliol central (em sua maioria, é β -d- glicose, mas também o ácido quínico, outros fenóis e outros glicósidos); e hidroxilas esterificadas pelo ácido gálico (parte fenólica) [26]. Os taninos hidrolisáveis são ainda classificados em galotaninos e elagitaninos. Os taninos condensados ou proantocianidinas estão distribuídos por diversas famílias do reino vegetal, em geral, em plantas lenhosas. São polímeros de flavan-3-ol e/ou flavan-3,4-diol, produtos do metabolismo do fenilpropanol [27]. As proantocianidinas são assim denominadas pelo fato de apresentarem pigmentos avermelhados da classe das antocianidinas, como cianidina e delphinidina. As moléculas têm grande variação estrutural, resultante de padrões de substituições entre unidades flavânicas, diversidade de posições das ligações e a estereoquímica [21].

3.6. TRITERPENOS

Os triterpenos são compostos muito difundidos na natureza, principalmente no reino vegetal e pertencem a uma classe de substâncias químicas conhecidas como terpenoides (terpenos). Estes compostos são todos formados pela união de unidades de isopreno (C_5H_8) que se unem, formando cadeias maiores [28]. Os triterpenos são moléculas constituídas por trinta átomos de carbono (seis unidades de isopreno) e esqueleto carbônico que pode ser tetracíclico (comuns em animais) ou pentacíclico (comum em vegetais). Esses anéis podem ser do tipo cinco anéis de seis membros (Ursanos e Lonastanos) ou quatro anéis de seis membros e um de cinco (Lupanos e Hopanos) [29].

4. CONCLUSÃO

Com o desenvolvimento deste trabalho, chegou-se a conclusão do quanto é importante conhecer os princípios ativos de uma planta, seja para meios de estudos e/ou pesquisas, contribuindo assim com os avanços da ciência em relação à área de Fitoquímica. As inflorescências e caule aqui estuda da espécie *P. umbellatum* possui no seu extrato etanólico a presença de metabólitos secundários: alcaloides, glicosídeos cardiotônicos, flavonoides e triterpenos, sendo negativos para cumarinas e taninos.

Estes estudos preliminares realizados com os extratos brutos possibilitam o conhecimento prévio dos extratos e indicam a natureza das substâncias presentes nos preparados populares. Contudo, faz-se necessário que a espécie estudada

seja submetida a estudos fitoquímicos biomonitorados, com o objetivo de isolar e identificar os compostos ativos e estabelecer relação com as atividades biológicas observadas no uso popular.

5. REFERÊNCIAS

- [1] LEÃO, R.B.A.; FERREIRA, M.R.C.; JARDIM, M.A.G. Levantamento de plantas de uso terapêutico no município de Santa Bárbara do Pará, Estado do Pará, Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 88, n. 1, p. 21-25, 2007.
- [2] MEDEIROS, M. F. T.; FONSECA, V. S. da; ANDREATA, R. H. P. Plantas medicinais e seus usos pelos sítios da Reserva Rio das Pedras, Mangaratiba, RJ, Brasil. **Acta Botânica Brasileira**, v.18, n.2, p.391-399, 2004.
- [3] MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; VEIGA JÚNIOR, V.E.; GRYNBERG, N.F.; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v.25, p.429-438, 2002.
- [4] FELIPPE, L. G.; BALDOQUI, D. C.; KATO, M. J.; BOLZANI, V. S.; GUIMARAES, E. F.; CICARELLI, R. M. B.; FURLAN, M. Trypanocidal tetrahydrofuran lignans from *Peperomia blanda*. **Phytochemistry**, v. 69, p. 445-450, 2008.
- [5] JARAMILLO, M. A.; MANOS, P. S.; ZIMMER, E. A. Phylogenetic relationship of the perianth-less Piperales: reconstructing the evolution of floral development. **Int. J. Plant. Sci.**, v.165, p. 403-416, 2007.
- [6] WANKE, S.; JARAMILLO, M. A.; BORSCH, T.; SAMAIN, M. S.; QUANDT, D.; NEINHUIS, C. Evolution of Piperales – *matK* gene and *trnK* intron sequence data reveal lineage specific resolution contrast. **Mol. Phylog. Evol.**, v. 42, p. 477-497, 2007.
- [7] QUIJANO-ABRIL, M. A.; CALLEJAS-POSADA, R.; MIRANDA-ESQUIVEL, D. R. Areas of endemism and distribution patterns for neotropical *Piper* species (Piperaceae). **J.Biogeogr**, v. 33, n. 7, p. 1266–1278, 2006.
- [8] NORIEGA, P. et al. Avaliação por análise fatorial das condições da extração do 4-nerolidilcatecol de *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.41, n.2, p.261-9, 2005.
- [9] FIGUEIREDO, R.A. **Fenologia e ecologia da polinização de espécies de Piperaceae em mata semidecídua do sudeste brasileiro**. 2007. 145p. Tese (Doutorado em Ecologia) - Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.
- [10] FIGUEIREDO, R.A.; SAZIMA, M. Pollination biology of Piperaceae species in southeastern Brazil. **Annals of Botany**, v.85, p.455-60, 2006.
- [11] BARROS, S. et al. Assessment of acute and subchronic oral toxicity of ethanolic extract of *Pothomorphe umbellata* L. Miq (Pariparoba). **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.41, n.1, p.53-61, 2005.
- [12] DI STASI, L.C. Caapeba- *Pothomorphe umbellata* (L.) Miq. (Família Piperaceae): Brasileira de Respeito. **Revista Racine**, v.17, n.99, p.78-82, 2007.
- [13] VALADARES, M.C. et al. Protective effects of 4-nerolidylcatechol against genotoxicity induced by cyclophosphamide. **Food Chemistry and Toxicology**, v.45, p.1975-8, 2007.
- [14] SACOMAN, J.L. et al. Cytotoxicity and antitumoral activity of dichloromethane extract and its fractions from *Pothomorphe umbellata*. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.41, p.411-5, 2008.
- [15] PERAZZO, F.F. et al. Anti-inflammatory and analgesic properties of water-ethanolic extract from *Pothomorphe umbellata* (Piperaceae) aerial parts. **Journal of Ethnopharmacology**, v.99, p.215-20, 2005.
- [16] RÖPKE, C.D. et al. Photoprotective effect of *Pothomorphe umbellata* root extract against ultraviolet radiation induced chronic skin damage in

the hairless mouse. **Clinical and Experimental Dermatology**, v.30, p.272-6, 2005.

[17] DA SILVA, V.V. et al. Photoprotective effect of *Pothomorphe umbellata* on UVB radiation-induced biomarkers involved in carcinogenesis of hairless mouse epidermis. **Cutaneous and Ocular Toxicology**, v.28, n.2, p.54-60, 2009.

[18] RADI, P. A.; TERRONES, M. G. H. Metabólitos secundários de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmácia**, v.20, n.2, p.18-22, 2007.

[19] PELLETIER, S.W. ed. **Alkaloids Chemical and Biological Perspectives**. Willey, New York/USA, v.1, p.6, 2006.

[20] YAMAMOTO, C.H.; DE SOUSA, O.V.; DUTRA, R.C.; PIMENTA, D.S. Estudo comparativo da composição química e da atividade biológica dos óleos essenciais das folhas de *Eremanthus erythropappus* (DC) McLeisch. **Rev. Bras. Farm.**, v.89, n.2, p. 113-116, 2008.

[21] VAZ, M.M.; MOREIRA, G. **Cumarinas**. Química Bacharelado. Química dos produtos naturais. Universidade Federal do Pará. Belém, 2009.

[22] ROBERTSON, S. **Que são Flavonóides?** News Medical Life Sciences & Medicine. 2015. Disponível em: <[http://www.news-medical.net/health/What-are-Flavonoids-\(Portuguese\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-are-Flavonoids-(Portuguese).aspx)> Acesso em : 31 ago. 2015.

[23] BRUNETON, J. **Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia**. AS/Espanha: Ed. Acribia, p.594, 2001.

[24] MONTEIRO, J.M.; ALBUQUERQUE, U. O.; ARAÚJO, E.L. Taninos: uma abordagem da química a ecologia. **Química Nova**, v.28, n.5, p.892-896, 2005.

[25] MELLO, J. C.P.; SANTOS, S. C. Taninos. In: SIMÕES, C.M.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J. C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3.ed. Porto Alegre: Ed.UFGRS/Ed.UFSC, Cap. 24, p.517-543, 2001.

[26] KHANBABAEE, K.; van REE, T. Tannins: Classification and Definition. **Natural Product Reports**, v.18, n.6, p.641-649, 2001.

[27] HEIL, M.; BAUMANN, B.; ANDARY, C.; LINSÉNMAIR, K. E; MCKEY, D. Extraction and quantification of “condensed tannins” as a measure of plant anti-herbivore defence? Revisiting an old problem. **Naturwissenschaften**, v.89. p.519-524, 2002.

[28] DEWICK, P. M. **Medicinal natural products: a biosynthetic approach**. John Wiley & Sons Ltd, 2.ed, p.168 e 212, 2002.

[29] PATOČKA, J. Biologically active pentacyclic triterpenes and their current medicine Signification. **Journal of Applied Biomedicine**, v1, p.7-12, 2003.