

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAPÁ
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FARMÁCIA**

**LETICIA AMORAS CUNHA
VIVIANNE MONIQUE SALES MOITA**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA EM *Aedes aegypti*, ESTUDO
FITOQUÍMICO QUALITATIVO E ANTIOXIDANTE DO EXTRATO BRUTO
ETANÓLICO DA ESPÉCIE *Spondia dulcis* Parkinson (ANACARDIACEAE)**

**MACAPÁ
2019.**

**LETICIA AMORAS CUNHA
VIVIANNE MONIQUE SALES MOITA**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA EM *Aedes aegypti*, ESTUDO
FITOQUÍMICO QUALITATIVO E ANTIOXIDANTE DO EXTRATO BRUTO
ETANÓLICO DA ESPÉCIE *Spondia dulcis* Parkinson (ANACARDIACEAE)**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Farmácia
da Universidade Federal do Amapá,
como parte dos requisitos para
obtenção do grau de Bacharel em
Farmácia.

Orientadora: Prof. Dr^a Sheylla Susan Moreira da Silva de Almeida.

MACAPÁ
2019.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central da Universidade Federal do Amapá
Elaborada por Cristina Fernandes – CRB-2/1569

Cunha, Leticia Amoras.

Avaliação da atividade larvicida em *Aedes aegypti*, estudo fitoquímico qualitativo e antioxidante do extrato bruto etanólico da espécie *Spondia dulcis* Parkinson (ANACARDIACEAE) / Leticia Amoras Cunha, Vivianne Monique Sales Moita; Orientadora, Sheylla Susan Moreira da Silva de Almeida. – Macapá, 2019.

00 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Fundação Universidade Federal do Amapá, Coordenação do Curso de Farmácia.

I. Dengue. 2. Atividade larvicida. 3. Plantas medicinais. 4. Árvore – Cajarana. I. Moita, Vivianne Monique Sales. II. Almeida, Sheylla Susan Moreira da Silva, orientadora. III. Fundação Universidade Federal do Amapá. IV. Título.

615.321 C972a
CDD: 22. ed.

**LETICIA AMORAS CUNHA
VIVIANNE MONIQUE SALES MOITA**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA EM *Aedes aegypti*, ESTUDO FITOQUÍMICO
QUALITATIVO E ANTIOXIDANTE DO EXTRATO BRUTO ETANÓLICO DA ESPÉCIE
Spondia dulcis Parkinson (ANACARDIACEAE)**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Farmácia da Universidade Federal do
Amapá, como parte dos requisitos para obtenção
do grau de Bacharel em Farmácia.

Data de Aprovação: 11 / 12 / 19

Sheylla Susan Moreira da Silva de Almeida

Orientadora: Prof. Dr^a. Sheylla Susan Moreira da Silva de Almeida - UNIFAP

Cleidjane Gomes Faustino

Avaliador: Prof. Mr. Cleidjane Gomes Faustino - UNIFAP

Ana Luzia Ferreira Farias -

Avaliador: Prof. Dr. Ana Luzia Ferreira Farias - UEAP

*Dedicamos esse trabalho as nossas famílias
e amigos, por todo amor carinho e compreensão.*

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, por nos dar forças e guiar nossos passos nessa jornada tão difícil da graduação e por sempre nos proteger do mal.

Agradeço a minha querida mãe Izete Amoras de Almeida, que sempre acreditou e fez tudo o que podia para que eu pudesse concluir mais esta etapa da minha vida.

Agradeço a minha família Raimundo Almeida, Géssica Gabrielle e Henrique Amoras, que mesmo distantes não deixaram de me apoiar e acreditar em mim.

Agradeço a minha sogra querida Maria das Graças, por sempre acreditar em mim e me dar amor de mãe e me acolher no seu lar.

Agradeço ao meu companheiro Lucas Pinheiro da Silva, por me dar forças carinho e amor, acreditar em mim e nunca me deixar desistir.

Agradeço as minhas queridas amigas de graduação Maria Flávia, Bianca Raissa, Gabriela Tourinho, Brenda Mercês e Iris Bandeira por sempre nos dar companhia, amizade, diversão e forças, foi muito importante contar com vocês para essa jornada ter dado certo.

Agradeço aos meus familiares que me apoiaram até aqui e que foram minha fonte de inspiração bem como minha mãe Marcimône da Silva Sales e meus tios queridos Andreza da Silva Sales Arraes e Diogo dos Santos Arraes, também agradeço a minha segunda mãe que costumo chamar de sogra Marileide Amoras Furtado.

Sou grata aos colegas de Universidade que lutaram junto comigo durante todos os dias de curso e se fizeram presentes nos meus piores e melhores dias sendo Maria Flávia, Bianca Raissa, Gabriela Tourinho, Brenda Mercês e Iris Bandeira. Aos amigos que não deixaram o cansaço me vencer bem como Joyceane Rafaela Bezerra da Silva e Vinicius Henrique dos Anjos.

Agradeço ao meu companheiro Bruno Furtado dos Santos, por sempre me apoiar em todos os momentos e não me deixando desistir dessa jornada sempre contribuindo de todas as formas possíveis para que eu alcançasse meus objetivos.

Aos meus mestres que me acompanharam durante toda a trajetória dentro do curso de farmácia. À minha orientadora Sheylla Susan Moreira da Silva Almeida que foi incansável em suas orientações, pesquisas e revisões.

O meu muito obrigado à Universidade Federal do Amapá por me proporcionar o melhor ambiente educacional na medida do possível. Agradeço a Deus que me deu força e me permitiu realizar esse sonho.

“Nada é tão nosso, quanto nossos sonhos”

Friedrich Nietzsche

RESUMO

A *Spondia dulcis* Parkinson é uma planta pertencente à família Anacardiaceae, popularmente conhecida como cajarana, cajá-manga. A árvore cajarana tem de 8 – 18 m de altura, as folhas são concentradas no alto dos ramos, com 11 – 13 folíolos aromáticos sendo usada popularmente como anti-inflamatório, antioxidante e antidiarreico. Plantas dessa família apresentam-se como potenciais biocidas no controle de *Aedes aegypti*. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a atividade larvicida, realização da prospecção fitoquímica qualitativa e avaliação da atividade antioxidante a partir das folhas do extrato bruto etanólico da espécie *Spondia dulcis* Parkinson. Durante a triagem fitoquímica do extrato bruto etanólico ocorreu a pesquisa foi avaliado a presença de 14 classes de metabólitos secundários. A busca de tais classes pode justificar algumas possíveis atividades biológicas, tais como larvicida da espécie vegetal. Deste projeto de pesquisa foram encontrados os seguintes resultados: foi obtido 59g de extrato bruto, a prospecção fitoquímica indicou a presença dos seguintes grupos de metabólitos secundários: alcaloides, esteroides e triterpenoides, fenóis e taninos, flavonoides e saponinas espumídicas no extrato bruto etanólico. Se tratando da atividade larvicida esta apresentou CL50 de 24,19 µg. mL⁻¹ para 24h, bem como, CL50 de 18,931 µg. mL⁻¹ para 48h de exposição das larvas, o extrato foi capaz de matar em 24h 93,33% e em 48h 97,33% dos indivíduos expostos. Tais resultados indicam boa atividade larvicida frente as larvas de *Aedes aegypti*, provocado pela presença de saponinas, taninos e alcalóides que atuam interrompendo o desenvolvimento larval e absorção de alimentos, além de outras ações nocivas. O extrato bruto etanólico não apresentou atividade antioxidante utilizando o ácido ascórbico CI50: 6,13 µg. mL⁻¹ como comparação para verificar tal atividade por meio do método DPPH, apresentando CI50: 6,065 µg. mL⁻¹, apresentando resultado com número abaixo do controle positivo. Deste modo, a espécie estudada apresentou potencial larvicida, na prospecção fotoquímica se apresentou resultados satisfatórios e na atividade antioxidante não apresentou resultados satisfatórios.

Keywords: leaves, biological activities, cajarana, biocide.

ABSTRACT

Spondia dulcis Parkinson is a plant belonging to the Anacardiaceae family, popularly known as cajarana, cashew mango. The cajarana tree is 8 - 18 m tall, the leaves are concentrated at the top of the branches, with 11 - 13 aromatic leaflets being popularly used as anti-inflammatory, antioxidant and antidiarrheal. Plants of this family are potential biocides in the control of *Aedes aegypti*. The objective of this research was to evaluate larvicidal activity, qualitative phytochemical prospecting and antioxidant activity evaluation from the leaves of the ethanolic crude extract of the species *Spondia dulcis* Parkinson. During the phytochemical screening of the ethanolic crude extract, the research evaluated the presence of 14 classes of secondary metabolites. The search for such classes may justify some possible biological activities, such as larvicide of the plant species. From this research project the following results were found: 59g of crude extract was obtained, phytochemical prospecting indicated the presence of the following groups of secondary metabolites: alkaloids, steroids and triterpenoids, phenols and tannins, flavonoids and foam saponins in the ethanolic crude extract. Regarding the larvicidal activity, it presented a LC50 of 24.19 $\mu\text{g. mL}^{-1}$ for 24h as well as LC50 of 18.931 $\mu\text{g. mL}^{-1}$ for 48h of larval exposure, the extract was able to kill in 24h 93.33% and in 48h 97.33% of exposed individuals. These results indicate good larvicidal activity against *Aedes aegypti* larvae, caused by the presence of saponins, tannins and alkaloids that act to interrupt larval development and food absorption, in addition to other harmful actions. The crude ethanolic extract showed no antioxidant activity using ascorbic acid IC50: 6.13 $\mu\text{g. mL}^{-1}$ as a comparison to verify such activity by the DPPH method, presenting IC50: 6.065 $\mu\text{g. mL}^{-1}$, with a result below the positive control. Thus, the studied species presented larvicidal potential, photochemical prospecting presented satisfactory results and antioxidant activity did not present satisfactory results.

Keywords: biological activities, Cajarana, biocide, *Aedes aegypti*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Caracterização morfológica das espécies do gênero <i>Spondias</i> . Erro! Indicador não definido.	
Figura 2- Espécie <i>Spondia dulcis</i> Parkinson	19
Figura 3- Esquema ilustrativo metodologia larvicida.	23
Figura 4- Esquema ilustrativo metodologia antioxidante.....	24
Figura 5- Extrato bruto etanólico de <i>Spondia dulcis</i> Parkinson.....	25
Figura 6- Estabilização do radical DPPH por um antioxidante.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Triagem fitoquímica da <i>Spondia dulcis parkinson</i>	25
Tabela 2- Percentual de mortalidade de larvas de <i>Aedes aegypti</i> em diferentes concentrações de extrato bruto etanólico de <i>Spondia dulcis</i> Parkinson.....	30
Tabela 3- Média e desvio padrão do percentual da atividade antioxidante do Extrato Bruto Etanólico de <i>Spondia dulcis</i> Parkinson	31

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IEPA - Instituto de Pesquisas do Estado do Amapá.....	22
WHO - World Health Organization.....	23
CL ₅₀ - Concentração Letal.....	23
DPPH - 2,2-difenil-1-picril-hidrazila.....	23
SPSS - Statistical Package for the Social Sciences.....	24
COX-2 - Ciclo-oxigenase-2.....	27
NFKb - Factor Nuclear Kappa B.....	27
LDL - Low Density Lipoproteins.....	28
DNA - Ácido Desoxirribonucleico.....	28
R ² - Coeficiente de Correção.....	30
CI ₅₀ - Concentração Inibitória Média.....	31

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVOS.....	13
2.1 OBJETIVO GERAL.....	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
3.1 O USO DE PLANTAS MEDICINAIS COM ATIVIDADE INSETICIDA.....	14
3.2 FAMÍLIA ANACARDIACEAE	15
3.3 ASPECTOS MORFOLÓGICOS.....	16
3.4 ANACARDIACEAE NO BRASIL.....	17
3.5 O GÊNERO <i>Spondias</i>	17
3.6 METABÓLITOS SECUNDÁRIOS	19
3.7 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA	20
3.8 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE.....	20
4 MATERIAL E MÉTODOS	22
4.1 COLETA DO MATERIAL BOTÂNICO E OBTENÇÃO DO EXTRATO BRUTO	22
4.2 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA	22
4.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA.....	22
4.4 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	23
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	24
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	25
5.1 RENDIMENTO DO EXTRATO BRUTO.....	25
5.2 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA	25
5.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA.....	29
5.4 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	31
6 CONCLUSÃO.....	33
REFERÊNCIAS.....	34

1 INTRODUÇÃO

Anacardiaceae é uma família constituída por cerca de 81 gêneros e 800 espécies. Seus gêneros são subdivididos em cinco grupos (*Anacardieae*, *Dobineae*, *Rhoeae*, *Semecarpeae* e *Spondiadeae*) (KOHATSU, 2001). Algumas espécies de Anacardiaceae tem uso na medicina popular brasileira pela potencial atividade antifúngica, aproximadamente 32 gêneros da família contêm espécies conhecidas que causam dermatites que podem ser causadas pela resina, sendo atribuído principalmente aos compostos fenólicos e catecólicos ou a mistura dessas substâncias, denominados lipídios fenólicos (CORREIA, 2006).

Dentre as espécies da família Anacardiaceae, a *Spondia dulcis* Parkinson conhecida popularmente como cajarana, cajá-manga, taperebá-do-sertão e cajá-anão (LIMA, et al, 2002) é explorada extrativamente ou em pomares domésticos e têm grande importância socioeconômica para as regiões Norte e Nordeste do Brasil, juntamente com as outras espécies de seu gênero, também é muito utilizada na forma de sucos, geleias e possui ainda ação adstringente devido a casca de seu fruto, que vem sendo utilizada em associação com diversas espécies vegetais como um antidiarreico. (LORENZI et al., 2006). Não foram encontrados estudos a respeito da espécie em estudo no Estado do Amapá, sendo este o primeiro.

A realização de uma pesquisa fitoquímica busca conhecer o grupo de metabólitos secundários relevantes nas plantas, desta forma elucidar suas possíveis propriedades biológicas.

O interesse em avaliar a atividade antioxidante diz respeito a capacidade de trazer grandes benefícios para a melhoria da qualidade de vida, já que essa característica confere a capacidade de proteção de um organismo dos danos causados pelos radicais livres, prevenindo ou adiando o início de várias doenças. Os estudos no desenvolvimento de substâncias antioxidantes, principalmente a partir de origem vegetal como as plantas sempre foram muito interesse na pesquisa de tal atividade biológica.

A ocorrência cada vez maior de populações resistentes de mosquitos, devido ao uso contínuo de inseticidas sintéticos, além da poluição ambiental e toxicidade dos pesticidas comerciais atualmente em uso a organismos não-alvo, tem estimulado a procura por métodos alternativos para o controle do mosquito *Aedes aegypti*.

Desta forma, compostos de origem vegetal que podem ser utilizados como inseticidas botânicos surgem como uma ferramenta promissora, eficiente e ambientalmente segura para reduzir a população de larvas de mosquitos *Aedes aegypti*, prevenindo desta maneira doenças como a dengue, febre de Chikungunya e Zika, uma vez que tais enfermidades vem se agravando em países tropicais, principalmente no Brasil, onde as condições de ambiente em conjunto à

ineficácia das políticas públicas de saúde, favorecem o aumento da população de mosquitos e desta forma a incidência de tais doenças.

Diante desta perspectiva, este trabalho tem como objetivo avaliar a atividade larvicida frente a *Aedes aegypti*, a realização da prospecção fitoquímica além da avaliação da atividade antioxidante do extrato bruto etanólico de *Spondia dulcis* Parkinson.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Realizar prospecção fitoquímica e avaliar potencial antioxidante e larvicida da espécie *Spondia dulcis* Parkinson.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar análise fitoquímica em busca das principais classes de metabólitos secundários;
- Avaliar a atividade antioxidante frente ao consumo do radical livre DPPH;
- Avaliar a atividade larvicida frente às larvas da espécie *Aedes aegypti*.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 O USO DE PLANTAS MEDICINAIS COM ATIVIDADE INSETICIDA

Os inseticidas botânicos foram empregados desde a Idade Antiga, devido a necessidade de combate de mosquitos, que desde os primórdios causavam incômodos para os povos. Apesar disso, das 2000 espécies de plantas que apresentam atividade inseticida conhecida, poucas delas originaram formulações comerciais. Plantas com esse potencial produzem alguns grupos de metabólitos secundários com atividade inseticida. Dentre eles, as piretrinas, rotenóides, alcaloides, terpenóides e saponinas (VIEGAS-JÚNIOR, 2003).

No decorrer dos anos vários produtos vêm sendo utilizados para o controle do *Aedes aegypti*. Contudo, dificilmente será encontrado um inseticida ideal, que seja eficaz em pequenas concentrações, tenha baixa toxicidade para mamíferos, seja biodegradável e não apresente toxicidade (GARCEZ et al., 2013).

Na década de 1940, os inseticidas de origem natural foram muito utilizados no combate às pragas agrícolas. Dentre os inseticidas orgânicos, cujas substâncias ativas são provenientes de plantas destacam-se: o alcaloide nicotina, isolado de espécies de *Nicotiana*; os piretroides piretrina e aletrina, extraídos das flores de *Chrysanthemum cinerariaefolium* e o rotenoide rotenona, isolado de espécies dos gêneros *Derris* e *Lonchocarpus*, 15 e, mais recentemente, o limonoide *azadiractina* (GARCEZ et al., 2013).

Como uma forma alternativa de controle do mosquito, compostos naturais têm sido estudados para constatação de atividade larvicida contra o *Aedes aegypti*. As propriedades de determinados compostos ou a combinação entre eles podem atribuir um aumento ou redução da atividade larvicida. Esta área de pesquisa vem despertando muito interesse, considerando que é preciso produzir inseticidas seguros e eficientes para a população e para o meio ambiente (ZARA et al., 2016).

No grupo dos metabólitos tóxicos se encontram principalmente os alcalóides e glicosídeos cianogênicos. Os demais compostos tem ação associada à quantidade de moléculas a qual o inseto foi exposto, como por exemplo, os taninos que diminuem a digestão, além de outros efeitos (AOYAMA; LABINAS, 2012).

O estudo de produtos naturais obtidos de plantas com atividade larvicida contra *Aedes aegypti* é recente, sendo encontrados trabalhos realizados com o intuito de isolar e caracterizar tais substâncias bioativas a partir da década de 1980. A maior parte dos estudos é realizada com extratos brutos e óleos essenciais, sendo que, na maioria destes casos, não se conhece o composto responsável pela atividade apresentada (GARCEZ et al., 2013).

No Brasil, cerca de 82% da população brasileira utiliza produtos à base de plantas medicinais nos seus cuidados com a saúde, seja pelo conhecimento tradicional na medicina tradicional indígena, quilombola, entre outros povos e comunidades tradicionais, seja pelo uso na medicina popular, de transmissão oral entre gerações, ou nos sistemas oficiais de saúde. É uma prática que incentiva o desenvolvimento comunitário, a solidariedade e a participação social (GADELHA, 2013).

3.2 FAMÍLIA ANACARDIACEAE

A família Anacardiaceae é representada por cerca de 80 gêneros e 800 espécies conhecida por produzirem frutos saborosos, excelente madeira usada para produção de canoas nas Ilhas da Sociedade da Oceania (Micronésia, Melanésia, Polinésia, Hawai e Polinésia (Francesa) e compostos processados na indústria alimentícia e na medicina do Camboja, sendo ação adstringente da casca utilizada em associação com diversas espécies vegetais como um antidiarreico (KOHATSU, 2001).

Seus gêneros são subdivididos em cinco tribos (*Anacardieae*, *Dobineae*, *Rhoeae*, *Semecarpeae* e *Spondiadeae*). Cerca de 25% dos gêneros dessa família são conhecidos como tóxicos e causadores de dermatite de contato severa. De modo geral, as espécies venenosas desta família estão restritas às tribos *Anacardieae*, *Rhoeae* e *Semecarpeae*. Nos últimos anos, a origem dos lipídios fenólicos e derivados também foi objeto de investigação; além disso, espécies da família Anacardiaceae têm se mostrado bastante promissoras na busca de substâncias bioativas (CORREIA, 2006).

Do ponto de vista químico, os gêneros mais estudados nesta família são *Mangifera*, *Rhus* (*Toxicodendron*), *Anacardium*, *Spondias*, *Lannea*, *Semecarpus*, *Schinus*, *Pistacia*, *Lithraea*, *Tapirira* e *Melanorrhoea*. *Mangifera*, *Rhus* e *Anacardium* destacam-se pelo número de investigações relativas à composição química de suas espécies e atividades biológicas de seus extratos e metabólitos (CORREIA, 2006).

Os frutos e pseudofrutos das espécies de Anacardiaceae são fontes importantes de alimento, como, por exemplo, o caju – *Anacardium occidentale*, a manga – *Mangifera indica*, e o pistache – *Pistacia vera* (MONTANARI et al., 2012).

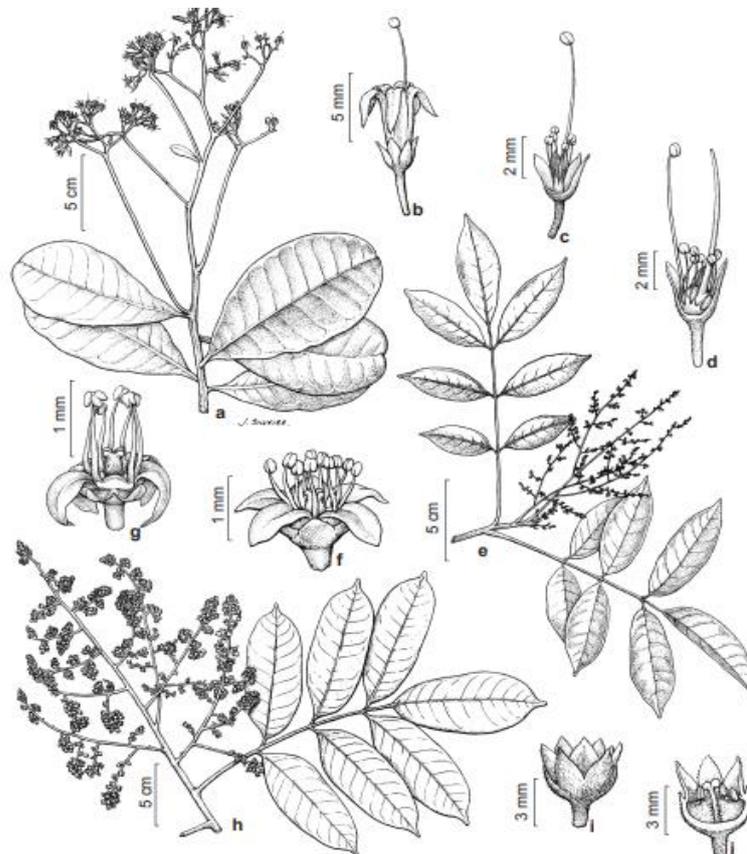
Uma das características da família Anacardiaceae é a presença de canais/cavidades de goma-resina, geralmente associados ao floema. Nos frutos, o sistema secretor, bastante desenvolvido e representado por canais ou cavidades, ocupa quase todo o mesocarpo (MACHADO, 2001).

Na literatura, encontram-se diversos estudos que descrevem a atividade antimicrobiana, especialmente antibacteriana e antifúngica, de espécies de Anacardiaceae. Há também descrição de atividades antioxidante, inibidora da ação da acetilcolinesterase, antiulcerogênica, anti-inflamatória, analgésica, citotóxica, antiparasitária e antiviral (MOURA, 2014).

3.3 ASPECTOS MORFOLÓGICOS

A família Anacardiaceae é caracterizada pela presença de canais secretores de látex ou ductos resiníferos geralmente associados ao floema, compostos tânicos e cristais de oxalato de cálcio no tecido xilemático. A resina exsudada da casca contém compostos fenólicos que podem desencadear reações alérgicas em pessoas sensíveis a esses compostos (NASCIMENTO, 2007). Nos frutos, o sistema secretor, bastante desenvolvido e representado por canais ou cavidades, ocupa quase todo o mesocarpo (MACHADO, 2001). Trata-se de um grupo de plantas lenhosas resiníferas, cujas as partes jovens exalam o aroma e sabor característicos, as folhas são simples ou compostas, e as flores são dialipétalas, isostêmones com o ovário súpero geralmente uni ou tricarpelar, mas unilocular e uniovulado, produzindo frutos carnosos ou secos unisseminados (LUZ, 2011).

Figura 1- Caracterização morfológica das espécies do gênero *Spondias*.



Fonte: Ferreira (2017).

3.4 ANACARDIACEAE NO BRASIL

A família Anacardiaceae está presente principalmente em ambientes secos a úmidos, principalmente em terras baixas nas regiões tropicais e subtropicais em todo o mundo, estendendo-se até regiões temperadas. Nas américas existem aproximadamente 32 gêneros nativos sendo que 77% das espécies são endêmicas do continente americano (LUZ, 2011). No Brasil, estão catalogados 14 gêneros com 57 espécies da mesma, sendo que 14 delas são restritas ao país (SILVA; PIRANI, 2010). Algumas espécies de Anacardiaceae tem uso na medicina popular brasileira pela potencial atividade antifúngica (FENNER et al., 2006).

No Brasil, dentre as espécies do gênero *Spondias*, podemos destacar a importância comercial do cajá (*S. mombin*), umbu (*S. tuberosa*). Seus frutos são comercializados in natura ou processados na forma de polpas, sucos e outros produtos alimentícios. Devido à utilização comercial destes frutos, estudos vêm abordando as suas características de cultivo, assim como as características físico-químicas, maturação e estabilidade, e os constituintes químicos (DA SILVA, 2014).

Somado ao uso comercial, também há literatura considerável quanto ao uso popular de espécies deste gênero. Na medicina tradicional, em diversas regiões do mundo, espécies do gênero *Spondias* são utilizadas para o tratamento de desordens infecciosas, e como abortivo ou tônico (DA SILVA, 2014).

3.5 O GÊNERO *Spondias*

O gênero *Spondias*, segundo a literatura, tem a seguinte posição taxonômica: Domínio – Eukarya; Reino – Plantae; Filo – Anthophyta; Divisão – Spermatophyta; Subdivisão – Angiospermae; Classe – Eudicotiledoneae; Subclasse – Archichlamidae; Ordem – Sapindales; Família – Anacardiaceae; Tribo – Spondiadeae, e Gênero – *Spondias* L (DO SACRAMENTO, 2012).

Spondias é um gênero tropical dessa família com 20 espécies distribuídas mundialmente, e dentre estas, 4 a 7 espécies são encontradas nas Américas. Na Ásia ocorrem cultivos comerciais de *S. mombin* e *S. purpurea*, dentre outras 10 espécies nativas, indicando que este gênero é originário deste continente (DA SILVA, 2014).

O gênero *Spondias* foi inicialmente nominado à criação da nomenclatura binomial e do sistema de classificação científica concebido pelo médico, botânico e zoólogo sueco Carl Linnaeus, em seu tratado botânico *Genera Plantarum*, de 1753, compreendendo as bem conhecidas “ameixas dos trópicos ou maçãs douradas”, época em que era conhecida apenas

uma espécie do gênero, a cajazeira (*Spondias mombin* L. sin. *Spondias lutea* L.) (SHAW; FORMAN, 1967).

No Brasil, o gênero *Spondias* tem seis espécies de maior exploração, sendo duas para fins comerciais: a Cajazeira (*Spondias monbin* L.), com núcleo de diversidade na Amazônia Ocidental e Mata Atlântica e o Umbuzeiro (*Spondias tuberosa* Arr. Câm.) nativo do Semi Árido do Nordeste. Deste grupo, a cirigueleira (*Spondias purpúrea* L.), a cajá-manga (*Spondias dulcis*), a umbu-cajazeira e a umbuguela (*Spondias spp.*), são espécies cultivadas em pomares domésticos. Somado ao uso comercial, também há literatura considerável quanto ao uso popular de espécies deste gênero. Na medicina tradicional, em diversas regiões do mundo, espécies do gênero *Spondias* são utilizadas para o tratamento de desordens infecciosas (diarreias e desinterias), como abortivo ou tônico e contra inflamações (LIMA, 2002).

A espécie *Spondia dulcis* Parkinson é conhecida popularmente como cajarana, cajá-manga, taperebá-do-sertão e cajá anão (LIMA, et al, 2002). A cajarana (*Spondias dulcis*), fruta exótica originária das Ilhas da Polinésia, é cultivado em pomares domésticos, principalmente no Norte e Nordeste brasileiro. Os frutos são elipsoides, do tipo drupa, com sementes dotadas de fibras rígidas e espinescentes que mergulham parcialmente na polpa. Esta, por sua vez, é suculenta, agridoce e fortemente aromática, sendo muito apreciado in natura, a árvore cajarana tem de 2 – 18 m de altura, as folhas são concentradas no alto dos ramos com 11 – 13 folíolos aromáticos, que adquirem ótima coloração amarela antes de caírem no outono. As flores são formadas na primavera junto com o aparecimento das novas folhas, a cajarana apresenta em sua composição química alguns sais minerais, tais como magnésio, fósforo, ferro, zinco e algumas vitaminas (LORENZI et al., 2006).

Spondias dulcis Parkinson é uma espécie tropical que vem recebendo atenção especial dos pesquisadores por secretar uma goma que possui ação antimicrobiana. Os estudos químicos sobre a composição do exsudato de *Spondias* permitiram o isolamento de fenólicos como os elagitaninos (BASU, 1980). Outras plantas da família Anacardiaceae têm sido avaliadas sobre sua ação antimicrobiana, *Spondias dulcis* e *Schinopsis brasiliensis* foram avaliadas com relação a essa atividade seguindo a mesma metodologia deste estudo, e mostraram-se ativas contra as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (ISLAM, 2013).

Caracterizado como fonte rica em carotenoides, fenólicos totais, principalmente flavonoides e taninos, além de alcalóides. O fruto e as folhas apresentam indícios que pode ser utilizado como antioxidante. Os frutos desta planta são utilizados pela população do norte e nordeste brasileiro na alimentação, e suas folhas são frequentemente empregadas no tratamento de processos inflamatórios, infecciosos, antidiarreicos. E, em determinações laboratoriais foram

comprovadas propriedade antioxidante e letalidade frente a *Artemia salina* de extratos metanólico e aquoso de folhas de *Spondias sp* (DA SILVA, 2014). Não foram encontrados estudos a respeito dessa espécie no estado do Amapá, sendo então este o primeiro.

Figura 2- Espécie *Spondia dulcis* Parkinson



Fonte: Autor próprio

3.6 METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

O metabolismo é definido como o conjunto total das transformações das moléculas orgânicas, catalisadas por enzimas, que ocorre nas células vivas, suprindo o organismo de energia, renovando suas moléculas e garantindo a continuidade do estado organizado (MARZZOCO; TORRES, 2007). Essas reações possuem certa direção devido à presença de enzimas específicas, estabelecendo, assim, as rotas metabólicas, visando o aproveitamento de nutrientes para satisfazer as exigências fundamentais da célula. Além do metabolismo primário, responsável pela síntese de celulose, lignina, proteínas, lipídeos, açúcares e outras substâncias importantes para a realização das funções vitais (CHAMPE et al., 2008).

Os metabolitos secundários são compostos orgânicos que não estão diretamente envolvidos nos processos de crescimento, desenvolvimento e reprodução dos organismos. Ao contrário dos metabolitos primários, a ausência dos metabolitos secundários não resulta na morte imediata, e sim, afetando a longo prazo a sobrevivência, fecundidade ou estética do organismo, podendo mesmo não ter qualquer impacto significativo, os metabolitos secundários têm frequentemente um papel importante nas defesas vegetais contra a herbivoria (ESQUINCA, 2017).

As variações temporais e espaciais no conteúdo total, bem como as proporções relativas de 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. De fato, os metabólitos secundários representam uma interface química entre as plantas e o ambiente circundante, portanto, sua síntese é frequentemente afetada por condições ambientais (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

Os metabólitos secundários despertam grande interesse por suas atividades biológicas em resposta aos estímulos do meio ambiente e por possuir diversas atividades farmacológicas. Neste contexto, estudar os processos de síntese destes compostos fornece informações relevantes, tanto para comunidade científica, quanto para a indústria (ALBINO et al., 2015). Os metabólitos secundários se originam a partir do metabolismo da glicose, via dois intermediários principais, o ácido chiquímico e o acetato (SANTOS, 2007).

Plantas podem produzir metabólitos secundários para uma generalidade de insetos, ou para grupos específicos. Compostos fenólicos (flavonóides e taninos), terpenóides (óleos essenciais, saponinas e triterpenos), glicosídeos cianogênicos e alcalóides são classes de metabólitos associadas à defesa contra herbivoria (AOYAMA LABINAS, 2012).

3.7 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA

A prospecção fitoquímica é responsável pelo estudo dos princípios ativos de drogas vegetais. Esses princípios ativos são chamados de metabólitos secundários ou metabólitos especiais, os quais fazem parte do metabolismo dos vegetais, conferindo proteção para as plantas. Além disso, os metabólitos secundários possuem atividade biológica, oferecendo benefícios também à saúde humana. Entre as classes de princípios ativos vegetais podemos citar: alcalóides, cumarinas, flavonoides, glicosídeos cardioativos, óleos essenciais, saponinas, triterpenos, entre outros (GONÇALVES, 2016).

3.8 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Uma ampla definição de antioxidante é qualquer substância que, presente em baixas concentrações quando comparada a do substrato oxidável, atrasa ou inibe a oxidação deste substrato de maneira eficaz (BIANCHI, 1999). Os antioxidantes podem ser classificados em dois tipos: primários que são capazes de interromper a cadeia de radicais, cedendo hidrogênio a um radical lipídico livre e assumindo a forma de radical estável. Pode-se incluir nesse grupo os compostos fenólicos, que apresentam grupos doadores de elétrons nas posições orto e para

de sua cadeia cíclica. Os secundários são considerados substâncias decompositoras de hidroperóxidos, que são transformados em produtos estáveis, portanto não reativos. A este grupo de antioxidantes pertencem os tioésteres e os fosfitos. (ANDREO, 2006).

A seguir podemos observar o mecanismo dos antioxidantes primários:



Mecanismo de antioxidantes secundários:

AH = antioxidante (tipo tio éster ou fosfito)

ROOH + AH → Produtos estáveis não reativos

Os antioxidantes naturais podem ser extraídos de vegetais e plantas. Muitas ervas e especiarias, utilizadas como condimentos em alguns pratos, são excelentes fontes de compostos fenólicos. Tais substâncias têm demonstrado alto potencial antioxidante, podendo ser usadas como conservantes naturais para alimentos (RICE; MILLER, 1996; ZHENG, 2001). Os compostos fenólicos exibem grande quantidade de propriedades fisiológicas (como antialérgica, antiarteriogênica, antiinflamatória, antimicrobiana, antitrombótica, cardioprotetiva e vasodilatadora), mas o principal efeito dos compostos fenólicos tem sido atribuído à sua ação antioxidante em alimentos (BALASUNDRAM; SUNDRAM; SAMMAN, 2006).

Algumas espécies do gênero *Spondias* já possuem atividade antioxidante comprovada, como a *Spondias mombim*, onde um estudo avaliou as propriedades antioxidantes em animais saudáveis tratados com dose de extrato metanólico a 250-750 mg.kg⁻¹ por 12 dias, e observou-se redução no fígado e no tecido renal do conteúdo de SRAT e hidroperóxidos, e leve aumento na concentração de GSH (IGWE et al., 2012), outra espécie é a *Spondia pinnata*, onde foram identificados flavonoides e fenólicos, vitamina C atribuindo a esta planta também a atividade antioxidante (GARCEZ et al., 2013).

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo tem caráter experimental, exploratório e de natureza quali-quantitativa. A análise fitoquímica e antioxidante foram realizados no Laboratório de Farmacognosia da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), entre setembro de 2018 e julho de 2019. A análise larvicida foi realizada no IEPA (Institutos de pesquisa científicas e tecnológicas do estado do Amapá) de onde também são advindas as larvas, da espécie *Aedes Aegypti*.

4.1 COLETA DO MATERIAL BOTÂNICO E OBTENÇÃO DO EXTRATO BRUTO

O material vegetal folhas e exciscata de *Spondia dulcis* Parkinson (ANACARDIACEAE) foi coletado pelas alunas em junho de 2017, no bairro do Muca, município de Macapá, estado do Amapá com as coordenadas geográficas Latitude 00°03'95"N e Longitude 51°04'24."W. Os materiais analisados foram as folhas da espécie em estudo, sendo feita a identificação por comparação no herbário do Instituto de Pesquisas do Estado do Amapá (IEPA), no município de Macapá, Amapá.

As folhas de *Spondia dulcis* Parkinson (ANACARDIACEAE), foram secas à temperatura ambiente, em seguida foi realizada a moagem da matéria-prima por rasuração mecânica, com auxílio do liquidificador, resultando em 450g de matéria-prima seca. O extrato foi obtido por extração à quente sob refluxo, utilizando como solvente álcool etílico 96% (EtOH). Em seguida, o extrato foi filtrado e concentrado em rotaevaporador sob temperatura de 50 °C e pressão reduzida. O Extrato bruto de *Spondia dulcis* Parkinson obtido foi utilizado para os testes fitoquímicos, antioxidante e larvicida.

4.2 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA

Na prospecção fitoquímica, foi verificado no extrato bruto etanólico de *Spondia dulcis* Parkinson, se havia presença de 14 classes de metabólitos secundários, sendo estes, açúcares redutores, antraquinonas, alcaloides, ácidos orgânicos, catequinas, depsídeos e depsidonas, esteroides e triterpenóides, flavonóides, fenóis e taninos, glicosídeos cardíacos, lactonas, purinas, polissacarídeos, saponinas espumídicas e através de reações colorimétricas e/ou por precipitação de modo qualitativo de acordo com a metodologia proposta por Barbosa et al. (2004).

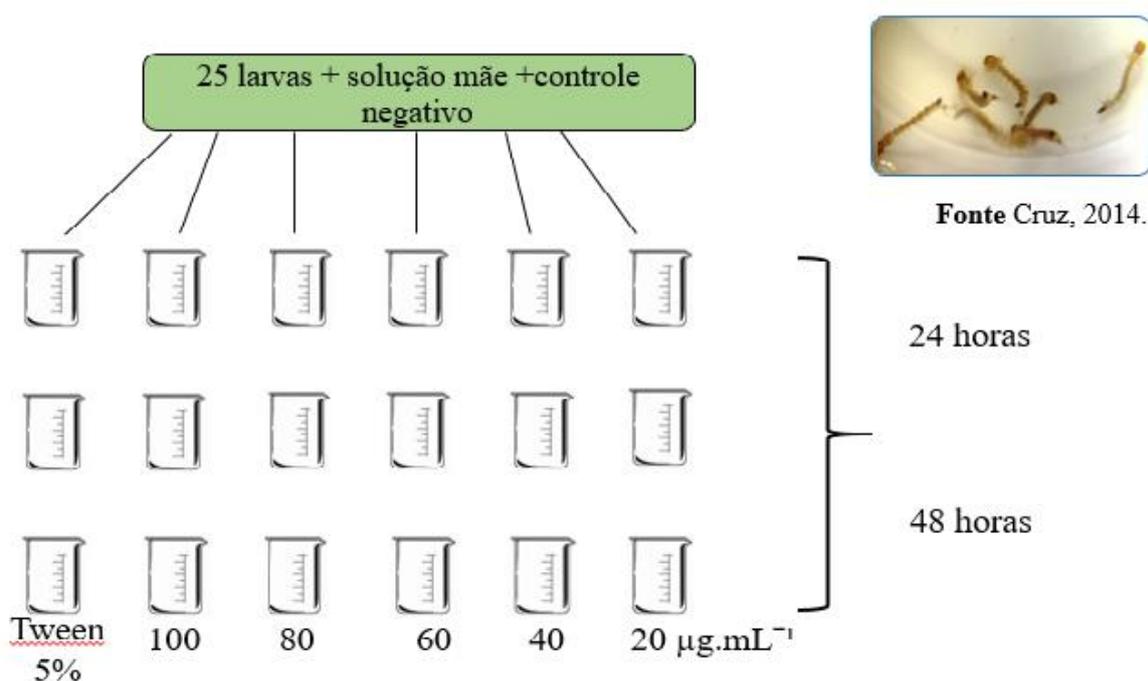
4.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA

As larvas de *Aedes aegypti* utilizadas no ensaio são provenientes da colônia mantida no insetário do Laboratório do IEPA, no 3º estágio jovem. A metodologia seguiu o protocolo

padrão da World Health Organization - WHO (2009). Para a solução mãe foi dissolvido 0,09 g do extrato bruto etanólico em 85,5 mL de água destilada e 4,5 mL de Tween 80. Para a preparação do controle negativo foi utilizado uma diluição contendo 350 mL de água destilada e 17,5 mL de Tween 80. A solução mãe foi diluída nas seguintes concentrações: 100, 80, 60, 40, 20 $\mu\text{g. mL}^{-1}$ e controle negativo.

As concentrações foram testadas em triplicata com 25 larvas de *Aedes aegypti* no 3º estágio. Após 24 e 48 horas foram contadas as larvas mortas, sendo consideradas como tais todas aquelas que foram incapazes de alcançar a superfície. A concentração letal responsável pela morte de 50% das larvas (CL_{50}) foi determinada através do método de análise Probit, sendo utilizado utilizando o software SPSS® [version 20.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA].

Figura 3-Esquema ilustrativo metodologia larvicida.



Fonte: Autor Próprio.

4.4 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

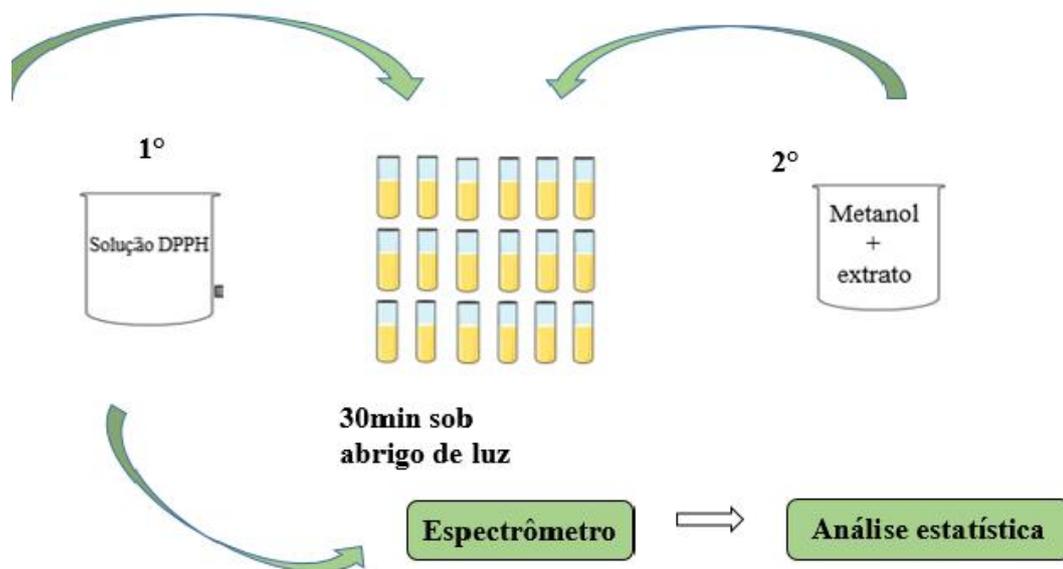
A avaliação quantitativa da atividade antioxidante foi baseada na metodologia proposta por Sousa et al. (2007), Lopes-Lutz et al. (2008) e Andrade et al. (2012) diante do consumo de 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH) com algumas adaptações às condições do laboratório de Farmacognosia. Foi preparado uma solução metanólica de DPPH (solução estoque) na concentração de 40 $\mu\text{g. mL}^{-1}$, a qual foi mantida sob abrigo da luz. O extrato bruto foi diluído

em metanol nas concentrações 5; 2,5; 1; 0,75, 0,50; e 0,25 mg. mL⁻¹. Para a avaliação, foram adicionados em um tubo de ensaio 2,7 mL da solução estoque de DPPH, seguido da adição de 0,3 mL da solução do extrato bruto. Onde, foi preparado o controle negativo, sendo este uma mistura de 2,7 mL de metanol e 0,3 mL de solução metanólica de cada concentração de extrato avaliado, e controle positivo ácido ascórbico com CI₅₀ 6,13 µg/mL⁻¹. Após 30 minutos foram realizadas leituras em espectrofotômetro (Biospectro SP-22) no comprimento de onda de 517 nm. O ensaio foi realizado em triplicata e o cálculo de porcentagem da atividade antioxidante (%AA) pode ser calculado a partir da seguinte equação (SOUSA et al, 2007):

$$(\%AA) = 100 - \{[(Abs_{amostra} - Abs_{branco}) / Abs_{controle}] \times 100\}$$

%AA – porcentagem de atividade antioxidante Absbranco – Absorbância do branco
Absamostra – Absorbância da amostra Abscontrole – Absorbância do controle

Figura 4- Esquema ilustrativo metodologia antioxidante.



Fonte: Ridellely (2019).

4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados obtidos dos ensaios biológicos foram expressos através da média ± desvio padrão, os mesmos foram expressos em forma de tabelas. Os dados obtidos na mortalidade foram analisados pelo programa SPSS, em análise de Probit, onde foi possível determinar a CL concentração letal que causa 50% de mortalidade na população.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 RENDIMENTO DO EXTRATO BRUTO

Após obtenção do extrato bruto foi possível avaliar o rendimento, onde de 450 g de folhas secas submetidas a 1000 mL de álcool etílico foi possível, após o processo de maceração, obter o extrato bruto etanólico com peso final de 59 g. A partir da obtenção desse extrato foi possível realizar a prospecção fitoquímica para a identificação dos principais metabólitos secundários da espécie em estudo, e também a avaliação da atividade larvicida.

Figura 5- Extrato bruto etanólico de *Spondia dulcis* Parkinson



Fonte: Autor próprio

5.2 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA

Foram realizados 14 testes fitoquímicos no extrato etanólico com resultados positivos para: alcaloides, esteroides e triterpenóides, flavonoides, fenóis e taninos e saponinas espumílicas (Tabela 01).

Tabela 1- Triagem fitoquímica da *Spondia dulcis* parkinson

Metabólito	Presença
Açúcares redutores	Negativo
Ácidos orgânicos	Negativo
Antraquinonas	Negativo

Alcalóides	Positivo
Catequinas	Negativo
Depsideos e depsidonas	Negativo
Esteróides e triterpenóides	Positivo
Flavonóides	Positivo
Fenóis e taninos	Positivo
Glicosídeos cardíacos	Negativo
Lactonas	Negativo
Purinas	Negativo
Polissacarídeos	Negativo
Saponinas espumídicas	Positivo

A prospecção fitoquímica apontou a presença de alcaloides que é um grupo de substâncias heterogêneo, predominantemente sintetizado por plantas (dos 27 mil alcaloides conhecidos no momento, 21 mil são de origem vegetal). Eles têm em comum o caráter alcalino, conferido pela presença de um ou mais átomos de nitrogênio, e podem ter um ou mais anéis heterocíclicos. Essa classe de compostos nitrogenados é reconhecida pelo seu amplo espectro de atividades biológicas, por isso correspondem a princípios ativos comuns em plantas medicinais e tóxicas (DE REZENDE, 2016). Um estudo realizado Chiesa e Moyna (2004) com as folhas de *Spondias tuberosa* Arruda e *Spondia dulcis* Parkinson, evidenciou-se a presença de alcaloides, esse metabólito pode estar contribuindo para a melhor atividade inseticida da fração diclorometânica sobre as larvas de *Aedes aegypti*.

Biologicamente, os alcalóides agem nos sistemas neurotransmissores opiáceos, GABAérgicos, colinérgicos, muscarínicos, serotoninérgicos e dopaminérgicos (BIEL et al., 1959, RIVAS et al., 1999). Por isso, são empregados largamente como hipotensor arterial, simpatolítico, diurético, vasoconstrictor periférico, estimulante respiratório, anestésico, agente bloqueador adrenérgico, espasmogênico intestinal, sedativo e relaxante do músculo esquelético (BENOIT et al., 1889; LYON et al., 1973). Além disso, são responsáveis pelos efeitos

alucinógenos do tabaco, de bebidas e rapés utilizados por nativos da Amazônia, bem como pelas propriedades sedativas do maracujá (ALLEN, 1980).

Ensaio biológicos em camundongos comprovaram que alcalóides isolados indicaram atividade bloqueadora α -adrenérgica e ação inibitória de contrações de músculo liso de tecidos de diferentes animais, além de ação hipotensora e analgésica (DEUTSCH et al., 1994; LYON et al., 1973). Alcalóides também apresentam efeito hipotensivo forte na pressão arterial (CRAVEIRO et al, 1983).

Os triterpenos, de fórmula molecular $C_{30}H_{48}$, cujas principais fontes naturais são os bálsamos e as resinas, 2-4 pertencem ao grupo, biologicamente relevante, dos terpenos, podendo apresentar esqueleto de carbono acíclico ou conter estruturas mono-, bi-, tri-, tetra- e pentacíclicas (NUNES, 2013). Este composto por sua vez, também tem atividade antiespasmódica, onde esta ação relaxa a musculatura lisa intestinal, diminuindo cólicas (SIMÕES; SPITZER, 2007).

Assim, os triterpenoides têm também uma propriedade anti-inflamatória. O processo inflamatório é geralmente acompanhado de estresse oxidativo, responsável por gerar mutações progressivas levando ao desenvolvimento tumoral. As enzimas relacionadas à inflamação são iNOS e COX-2, onde fazem a resposta dos tecidos ao dano e agentes infecciosos. A ação dos triterpenos em cima desta resposta está na diminuição destas enzimas que estão relacionados com o fator de transcrição de NF κ B. Neste sentido, os triterpenos inibem a ativação destes fatores de transcrição, proporcionando uma ação anti-inflamatória, além de induzir a diferenciação celular e a apoptose, inibindo a invasão por células tumorais (GOSMANN et al., 2009). A *Spondias mombin* pertencente ao gênero *Spondias* em estudos fitoquímicos a presença de triperpenóides e esteroides (GARCEZ, 2013).

Com a identificação de esteroides na espécie, foi possível encontrar na literatura, que são de origem dos derivados do acetato. Já foram identificados mais de 40 esteróis e os mais reconhecidos em alimentos são o β -sitosterol, campesterol e o estigmasterol. Agem na redução de absorção de colesterol em dieta, com redução do risco de doenças cardiovasculares e inibição de crescimentos de certos tipos de tumores malignos (PEREIRA; CARDOSO, 2012).

A ideia de os esteroides agirem contra a redução de doenças cardiovasculares vêm através da sua ação no músculo cardíaco, ocorrendo como glicosídeos esteroidais e devido a essa ação são denominados como heterosídeos cardioativos ou cardíacos. Esses heterosídeos são usados para tratamento da insuficiência cardíaca congestiva. A ação que esse metabólito exerce sobre o músculo cardíaco está relacionada com a contratibilidade, condutibilidade e automaticidade, onde na contratibilidade há a ação inotrópica positiva (SANTOS, 2007).

Os flavonoides são considerados um dos maiores grupos de metabólitos secundários das plantas, e encontrados amplamente em frutas, folhas, chás e vinhos. São pigmentos naturais importantes e nas plantas tem como função principal proteger estes organismos contra agentes oxidantes (LOPES et al., 2010). Assim, exames laboratoriais e clínicos em camundongos demonstram a eficácia dos flavonoides na prevenção de doenças cardiovasculares e potencial anti-inflamatório por modular a ação de componentes celulares envolvidos no mecanismo da inflamação (QUEIROZ, 2014). Nas espécies *Spondias mombin*, *Spondias tuberosa* e *Spondias pinnata* também foram detectados a presença de flavonoides na pesquisa fitoquímica (CARABALLO; RODRÍGUEZ-ACOSTA, 2004).

A ação vasodilatadora ocorre por modificar a biossíntese de eicosanoides que é a resposta anti-prostanóide e antiinflamatória de proteger o colesterol-LDL da oxidação com a função de impedir a formação de placa aterosclerótica, de prevenir a agregação plaquetária (PIRIE et al., 2014). Também são grandes doadores de elétrons por apresentarem estruturas químicas conjugadas em anel β , ricas em grupos hidroxilas, que tem grande ação antioxidante por reagirem e inativarem ânions superóxido, oxigênio singleto, radicais peróxido de lipídios e/ ou estabilizando radicais livres envolvidos no processo oxidativo.

Esta ação demonstra potencializar a ação de polimerases de revisão diminuindo danos ocasionados ao DNA e inibir a promoção de tumores em vários tipos de câncer iniciados a partir da ação de radicais livres (YANG et al., 2013). Atuam como protetor e regenerador dos antioxidantes primários do organismo, como o ácido ascórbico (vitamina C), o tocoferol (vitamina E) e o α -caroteno (vitamina A) (BREWER et al., 2014).

Os compostos fenólicos se caracterizam por terem um anel benzênico, um grupamento carboxílico e um ou mais grupamentos de hidroxila e/ou metoxila na molécula, conferindo propriedades antioxidantes tanto para os alimentos como para o organismo, sendo indicados para o tratamento e prevenção do câncer. A atividade anticarcinogênica dos fenólicos tem sido relacionada à inibição dos cânceres de cólon, esôfago, pulmão, fígado, mama e pele. Os compostos fenólicos que possuem este potencial são resveratrol, quercetina, ácido caféico e flavonóis, doenças cardiovasculares e outros males (WAGNER, 2001).

Os compostos fenólicos presente no extrato também conferem capacidade de proteção UV e contra agressão de patógenos, parasitas e predadores, bem como conferir cor para a planta (FERNANDES, 2017). Os compostos fenólicos foram encontrados em extratos de folhas da *Spondia tuberosa* e apresentou atividade viral contra os vírus da dengue tipo 2 (SILVA, 2011).

Outra classe de compostos fenólicos são os taninos, estes são solúveis em água, de massa molecular entre 500 e 3000 Dalton, que apresentam habilidades de formar complexos insolúveis

em água com alcalóides, gelatina e outras proteínas. São importantes componentes gustativos, sendo responsáveis pela adstringência de muitos frutos e produtos vegetais. Estudos enzimáticos demonstram que no organismo humano atuam como antioxidante e sequestradora de radicais livres, sugere-se que os possíveis mecanismos de ação dos taninos no organismo estejam relacionados a três propriedades: a complexação com íons metálicos (ferro, manganês, vanádio, cobre, alumínio, cálcio, entre outros); e a habilidade de complexar com macromoléculas, tais como proteínas e polissacarídeos, além de atividades antisséptico, cicatrizante e vasoconstritor (PEREIRA, 2012).

Quando há presença de saponinas em plantas, estas apresentam sabor azedo e podem causar desorganização de membranas celulares (MARTINS, 2013). Este metabólito é um importante componentes para a ação de muitas drogas vegetais, destacando-se aquelas tradicionalmente utilizadas como expectorantes e laxantes, desta forma conferindo tais características à *Spondia dulcis* Parkinson (VIEIRA, 2007).

Nas plantas, funcionam na defesa contra insetos e patógenos e também na manutenção do crescimento. Estudos de modelagem molecular sugerem que a atividade protetora das saponinas se dá por meio da complexação em proteínas da membrana citoplasmática alterando sua propriedade provocando lise celular. Outra propriedade biológica é a capacidade de diminuição de colesterol (CUI et al., 2018). As saponinas ou saponosídeos são caracterizados pela formação de espuma, tendo propriedades de detergentes e surfactantes. São compostos formados por uma parte hidrofílica e uma parte lipofílica que se dissolvem em água (MARTINS, 2013).

Dentre seus efeitos no organismo humano destacam-se os antioxidantes, em que se ligam a sais biliares e colesterol no tubo digestivo, impedindo sua absorção, além disso, possuem ação citotóxica atuando contra células tumorais (SCHENKEL et al.; 2007). O potencial larvicida das saponinas ocorre por meio na atuação na interrupção do desenvolvimento larval e a ingestão de alimentos levando a morte dos indivíduos (MATIAS, 2015). Esse processo ocorre ao se ligarem a sais biliares e colesterol no tubo digestivo, impedindo sua absorção, que resulta em distúrbios na síntese de hormônios responsáveis pela regulação do crescimento (GIACOPPO, 2017).

5.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE LARVICIDA

A tabela 02 apresenta os resultados obtidos da avaliação das larvas de *A. aegypti* ao extrato bruto etanólico em 24 e 48 horas. A concentração 100 µg. mL⁻¹ foi capaz de provocar a morte de 94,67% dos indivíduos em 24 horas e 97,33% em 48 horas.

Tabela 2- Percentual de mortalidade de larvas de *A. aegypti* em diferentes concentrações de extrato bruto etanólico de *Spondia dulcis* Parkinson.

Concentrações ($\mu\text{g. mL}^{-1}$)	Atividade larvicida (%)	
	24 h	48 h
Controle	0	0
20	40,00	53,33
40	72,00	81,33
60	92,00	96,00
80	93,33	97,33
100	94,67	97,33

A atividade larvicida do extrato etanólico de *Spondia dulcis* Parkinson apresentou coeficiente de correção R^2 de 0,974 e CL_{50} de 24,19 $\mu\text{g. mL}^{-1}$ para 24h, bem como, R^2 de 0,965 e CL_{50} de 18,931 $\mu\text{g. mL}^{-1}$ para 48h exposição das larvas ao extrato. A Concentração Letal (CL_{50}) obtida qualifica o extrato como um agente larvicida em potencial, já que são considerados bons agentes biocidas as substâncias com valor de CL_{50} inferior a 100 $\mu\text{g mL}^{-1}$. (CHENG et al., 2003). As CL_{50} em 24 e 48 horas de exposição indicam que as larvas de *A. aegypti* mostraram susceptíveis ao extrato. O coeficiente de correção (R^2) acima de 0,7 determina que a relação entre concentração e mortalidade se altera de acordo com o aumento do período de exposição das larvas ao extrato, dessa forma, quanto maior a concentração maior a taxa de mortalidade.

O potencial larvicida do extrato de *Spondia dulcis* Parkinson pode ser sugerido devido a presença de saponinas e taninos que atuam interrompendo o desenvolvimento larval e a ingestão de alimentos levando a morte dos indivíduos além de outros efeitos nocivos (MATIAS, 2015). A atividade larvicida das saponinas ocorre quando se ligam a sais biliares e colesterol no tubo digestivo, impedindo sua absorção, que resulta em distúrbios na síntese de hormônios responsáveis pela regulação do crescimento (GIACOPPO, 2017). Outra classe de metabólito secundário que pode ter contribuído para tal resultado é a presença de alcaloides, esse metabólito pode estar contribuindo para a melhor atividade inseticida da fração diclorometânica sobre as larvas de *A. aegypti*.

A análise de variância não demonstrou diferenças na mortalidade de larvas de *Aedes aegypti* entre os tempos de exposição de 24 e 48 horas com p-valor igual a 0,02 ($F = 7,789$). Significa dizer que o tempo de exposição não influencia na mortalidade de larvas e a espécie alcança eficiência na mortalidade em 24 horas de exposição.

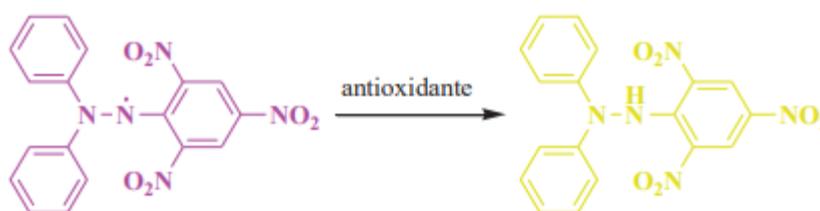
Esta atividade foi avaliada sobre larvas do mosquito *Aedes aegypti* tendo como objetivo encontrar produtos naturais eficazes e seguros e que no futuro possam substituir os compostos organofosforados ou outros agentes sintéticos.

5.4 ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A capacidade antioxidante de produtos naturais está relacionada com a composição de compostos fenólicos e a ação destes é interromper a cadeia de radicais livres na etapa de iniciação do processo oxidativo (FREITAS et al., 2014).

A avaliação da atividade antioxidante é quantificada de acordo com a capacidade que uma amostra em teste apresenta ao realizar o sequestro do radical livre DPPH. Essa avaliação consiste na análise da atividade sequestradora do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH), que absorve em um comprimento de onda máximo de 517 nm. Por ação de um antioxidante ou uma espécie radicalar (R), o DPPH é reduzido formando 2,2- difenilpicril-hidrazina (DPPH - H) como mostra a figura 6:

Figura 6- Estabilização do radical DPPH por um antioxidante.



Fonte: Rufino et al, (2007).

Tabela 3- Média e desvio padrão do percentual da atividade antioxidante do Extrato Bruto Etanólico de *Spondia dulcis* Parkinson

Concentração do extrato etanólico ($\mu\text{g. mL}^{-1}$)	AA (%)
5	10,20 \pm 0,13
2,5	10,62 \pm 0,47
1,0	10,71 \pm 0,05
0,50	11,3 \pm 0,13
0,25	11,30 \pm 0,18

A correlação entre a atividade antioxidante (%) e a concentração de extrato bruto apresentou baixo valor de CI_{50} de 6.065 $\mu\text{g. mL}^{-1}$, quando comparado com o controle positivo

ácido ascórbico com CI_{50} de $6,13 \mu\text{g}/\text{mL}^{-1}$ (GODÓI et al., 2011). Quanto maior o consumo de DPPH de uma amostra, menor será sua CI_{50} e maior sua atividade antioxidante.

O extrato etanólico de *Spondia dulcis* Parkinson não apresentou atividade antioxidante utilizando o Ácido ascórbico como comparação para verificar tal atividade por meio do método DPPH apresentando IC_{50} : $6.065 \mu\text{g. mL}^{-1}$. No entanto, estudos complementares no que se refere à determinação da toxicidade entre outros se fazem necessários. A descoberta de novas drogas para o controle e erradicação do *A. aegypti* é essencial na prevenção de novos casos.

6 CONCLUSÃO

No presente trabalho, a partir da obtenção do extrato bruto etanólico da espécie *Spondia dulcis* Parkinson, foram feitos estudos acerca de suas atividades fotoquímica, larvicida. Após a realização destes estudos e em posse de dados obtidos através dos experimentos e comparados com a literatura, foi possível constatar que o extrato bruto etanólico de *Spondia dulcis* Parkinson, em uma prospectiva fitoquímica apresentou resultados positivos para alcalóides, esteroides e triterpenóides, fenóis e taninos flavonoides e saponinas espumílicas. No que tange os bioensaios realizados, para a atividade larvicida o extrato bruto etanólico apresentou uma boa atividade frente às larvas de *A. aegypti*, categorizando o extrato com um inseticida em potencial, onde no período de 24h seu valor de CL_{50} foi de $24,19 \mu\text{g.mL}^{-1}$, e no período de 48h o valor de CL_{50} foi de $18,931 \mu\text{g.mL}^{-1}$, sendo suscetíveis ao extrato bruto etanólico, pois provocou a morte de 94,67% das larvas em 24h e 97,33% das larvas expostas ao extrato em 48h. A ação larvicida pode ser proveniente da presença de saponinas e taninos que, nas plantas atua na defesa contra insetos e patógenos. Sua ação nas larvas em estudo, ocorre devido a interrupção do desenvolvimento larval e absorção de alimentos, além da presença de alcaloides, esse metabólito pode estar contribuindo para a melhor atividade inseticida da fração diclorometânica sobre as larvas de *A. aegypti*.

O extrato etanólico de *Spondia dulcis* Parkinson não apresentou atividade antioxidante utilizando o Ácido ascórbico CI_{50} : $6.13 \mu\text{g.mL}^{-1}$ como comparação para verificar tal atividade por meio do método DPPH apresentando CI_{50} : $6.065 \mu\text{g.mL}^{-1}$, apresentando um valor abaixo ao do controle positivo.

Por fim, é possível concluir que o extrato bruto de *Spondia dulcis* Parkinson apresentou resultados satisfatórios para a atividade larvicida e prospecção fitoquímica, no entanto não apresentou resultados favoráveis para atividade antioxidante.

REFERÊNCIAS

- ALBINO, M. A. et al.; Phytochemical screening extract of ethanolic inflorescences and leaves of *Amaranthus viridis* L. (AMARANTHACEAE). **Journal of Basic Education**, v. 2, n. 2, p. 74-83, 2015.
- ANDREO, D.; JORGE, N. Antioxidantes naturais: técnicas de extração. **B. do CEPPA**, v. 24, n. 2, p. 319-336, 2006.
- ANDRADE, M. A.; et al. Óleos essenciais de *Cymbopogon nardus*, *Cinnamomum zeylanicum* e *Zingiber officinale*: composição, atividades antioxidante e antibacteriana. **Revista Ciência Agronômica**, v. 43, n. 2, p. 399-408, 2012.
- ALLEN, J. R.; HOLMSTEDT, B. R. The simple β -carboline alkaloids. **Phytochemistry**, v. 19, n. 8, p. 1573-1582, 1980.
- AOYAMA, E. M.; LABINAS A. M. Características estruturais das plantas contra a herbivoria por insetos. **Encic Biosf**, v. 8, n. 4, p. 365-386, 2012.
- BASU, S. Some structural studies on degraded *Spondias dulcis* gum. **Carbohydrate Research**, v. 81, n. 6, p. 200-201, 1980.
- BARBOSA, W. L. R. et al. Manual para análise fitoquímica e cromatográfica de extratos vegetais. **Revista científica da UFPA**, v. 4, n. 5, p. 1-19, 2004.
- BALASUNDRAM, N.; SUNDRAM, K.; SAMMAN, S. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: antioxidant activity, occurrence, and potential uses. **Food Chemistry**, v. 99, n. 1, p. 191-203, 2006.
- BENOIT, P. S.; ANGRY, G.; Lyon, R. L.; Fong, H. H. S.; FARNSWORTH, N. R. Biological and Phytochemical Evaluation of Plants XIII: Preliminary Estimation of Analgesic Activity of Rhazinilam, a Novel Alkaloid Isolated from *Aspidosperma quebracho-bianco*. **Leaves. Journal of pharmaceutical sciences**, v. 62, n. 11, 1889.
- BIEL, J. H.; DRUKKER, A. E.; MITCHELL, T. F.; SPRENGELER, E. P.; NUHFER, P. A.; CONWAY, A. C.; HORITA, A. Central stimulants. Chemistry and structure-activity relationship of aralkyl hydrazines. **Journal of the American Chemical Society**, v. 81, n. 11, p. 2805-2813, 1959.
- BIANCHI, M. L.P.; ANTUNES, L. M. C. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Rev Nutr**, v. 12, n. 2, p. 123-30, 1999.
- CHAMPE, P. C.; Harvey, R. A.; Ferrier, D. R. **Bioquímica Ilustrada**. 4. Ed. Porto Alegre: Artmed, p. 533, 2008.
- CARABALLO, B; RODRÍGUEZ-ACOSTA, A. Preliminary assessment of medicinal plants used as antimalarials in the southeastern Venezuelan Amazon. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 37, n.2, p. 186-8, 2004.
- CRAVEIRO, A. A.; MATOS, F. J. A.; SERUR, L. M. Alkaloids of *Aspidosperma pyriformis*. **Phytochemistry**, v. 22, n. 6, p. 1526-1528, 1983.

CHENG, S. S. et al. Bioactivity of selected plant essential oils against the yellow fever mosquito *Aedes aegypti* larvae. **Bioresource Technology**, v. 89, n. 1, p. 99-102, 2003.

CORREIA, S. J.; DAVID, J. P.; DAVID, J. M. Metabólitos secundários de espécies de Anacardiaceae. **Química Nova**, v. 29, n. 6, p. 1287-1300, 2006.

CUI, C. et al. Triterpenoid saponins from the genus *Camellia*: structures, biological activities, and molecular simulation for structure–activity relationship. **Food & Function**, v. 9, n. 6, p. 3069-3091, 2018.

DA SILVA, G. A.; et al. Gênero *Spondias*: aspectos botânicos, composição química e potencial farmacológico. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 10, n. 1, p. 125, 2014.

DA SILVA, T. M.; DE ALMEIDA MELO, E. Resíduo de ciriguela: teor de fitoquímicos e potencial antioxidante. **Acta botânica brasileira**, v. 19, n. 1, p. 10, 2013.

DA SILVA ALMEIDA, J. R. G.; et al. Prospecção tecnológica de alcaloides usados no tratamento da dor. **Revista GEINTEC-Gestão, Inovação e Tecnologias**, v. 5, n. 3, p. 2284-2295, 2015.

DE REZENDE, F. M.; et al. Vias de síntese de metabólitos secundários em plantas. **Laboratório de Ensino de Botânica**, p. 93, 2016.

DO SACRAMENTO, C.K.; DE SOUZA, F. X. Cajá. **Capítulo em Livro Técnico-Científico**, v. 3, n. 2, p. 15-16, 2012.

DEUTSCH, H. F.; EVENSON, M. A.; DRESCHER, P.; SPARWASSER, C.; MADSEN, P. O. Isolation and biological activity of aspidospermine and quebrachamine from an *Aspidosperma* tree source. **Journal of pharmaceutical and biomedical analysis**, v. 12, n. 10B, p. 1283-1287, 1994.

ESQUINCA, A. R. G.; MORENO, M. C. Papel ecológico de los metabolitos secundarios. **Lacandonia**, v. 2, n. 1, p. 123-130, 2017.

FRANCKI, V. M.; GOLLÜCKE, A. P. B. **Alimentos funcionais: introdução às principais substâncias bioativas em alimentos**. São Paulo: Varela; 2005.

FENNER, R.; et al. Plantas utilizadas na medicina popular brasileira com potencial atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 3, p. 369-394, 2006.

FERNANDES, F. H. A.; **Estudo químico-farmacológico e desenvolvimento galênico de *Spondias dulcis* Forst**. 56p. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal Paulista, São Paulo, 2017.

FERRONATTO, R.; et al. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais produzidos por *Baccharis dracunculifolia* DC e *Baccharis uncinella* DC (Asteraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 2, p. 224-230, 2007.

FUNARI, C. S.; FERRO, V. O. Uso ético da biodiversidade brasileira: necessidade e oportunidade. **Rev Bras Farmacogn**, v. 15, n. 2. p. 178-182, 2005.

FERREIRA, H.; CLIMBIÊ, D. S. B. G.; André. Flora das cangas da Serra dos Carajás, Pará, Brasil: Anacardiaceae. **Rodriguésia**, v. 68, n. 3, p. 913, 2017.

GARCEZ, W. S.; GARCEZ, F. R.; Silva L. M. G. E.; SARMENTO U.C. Substâncias de origem vegetal com atividade contra *Aedes aegypti*. **Rev Virtual Quim**, v. 5, n. 4, p. 20-30, 2013.

GADELHA, C. S.; et al. Estudo bibliográfico sobre o uso das plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 8, n. 5, p. 208-212, 2013.

GODÓI, A.A.; et al. Avaliação da atividade antioxidante, antibacteriana e citotóxica de *Urera aurantiaca*. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, n. 3, p. 198-202, 2011.

GONÇALVES, A. P. S.; LIMA, R. A. Identificação das Classes de Metabólitos Secundários do Extrato Etanólico *Piper tuberculatum*. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v.3, n. 2, p. 100-109, 2016.

GOSMANN, G.; et al. Derivados oleananos e ursanos e sua importância na descoberta de novos fármacos com atividade antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante. **Química Nova**. v. 32, n. 5, p. 1245-1252, 2009

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química nova**, v. 30, n. 2, p. 374, 2007.

GIACOPPO, J. O. S. **Modelagem de tetraidroquinolinas: efeito larvicida e adulticida em *Aedes aegypti***. 2017. 137 p. Tese (Doutorado em Agroquímica) - Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2017.

ISLAM, S.A.; AHMED, K. T.; MANIK, M. K.; WAHID, A.; KAMAL, C. S. I. A comparative study of the antioxidant, antimicrobial, cytotoxic and thrombolytic potential of the fruits and leaves of *Spondias dulcis*. **Asian Pac J Trop Biomed**. v. 9, n. 3, p. 682-691, 2013.

IGWE, C.U. et al. Evaluation of the antioxidant activity of African plants: Activity of the aqueous leaf extract of *Spondias mombin* Linn. **Journal of Research in pharmacology**, v. 1, p. 1-9, 2012.

JANSEN A.M.; SCHEFFER J.J.C.; BAERHEIM S. A. Antimicrobial activity of essential oils from Greek *Sideritis* species, **Pharmazie**, v. 45, n. 70, p. 101-102, 1997.

KOHATSU, D.; et al. Qualidade de frutos de cajá-manga armazenados sob diferentes temperaturas. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 33, n. 5, p. 344-349, 2011.

LIMA, A. K. C.; et al. Propagação de cajarana (*Spondias sp.*) e cirigüela (*Spondias purpurea*) por meio de estacas verdes enfolhadas, nas condições climáticas de Mossoró-RN. **Revista Caatinga**, v. 15, n. 10, p. 34, 2002.

LYON, R. L.; FONG, H. H. S.; FARNSWORTH, N. R.; SVOBODA, G. H. Biological and phytochemical evaluation of plants XI: Isolation of aspidospermine, quebrachidine, rhazinilapirifolidine, and akuammidine from *Aspidosperma quebracho-blanco* (apocynaceae). **Journal of pharmaceutical sciences**, v. 62, n. 2, p. 218-221, 1973.

LÔBO, K.M.S.; et al. Avaliação da atividade antibacteriana e prospecção fitoquímica de *Solanum paniculatum* Lam. e *Operculina hamiltonii* (G. Don) D. F. Austin & Staples, do semiárido paraibano. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.12, n. 7, p.227-233, 2010.

LORENZI, H.; SARTORI, S.; BACHER, L. B.; LACERDA, M. **Frutas Brasileiras e Exóticas Cultivadas (de consumo in natura)**. Instituto de Estudos da Flora, 2006.

LOPES-LUTZ, D.; et al. Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia* essential oils. **Phytochemistry**, v. 69, n. 8, p. 1732-1738, 2008.

Lopes R. M.; Oliveira T. D., Nagem T. J. Pinto A.D.S. Flavonóides. **Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento**. v. 3, n. 14, p.29-30, 2010.

LUZ, C. L. S. **Anacardiaceae R. Br. na flora fanerogâmica do Estado de São Paulo**. 25p. Tese (Doutorado em Botânica) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

MARZZOCO, A.; TORRES, B. B. **Bioquímica Básica**. 3. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 736, 2007.

MACHADO, S. R.; et al. Estrutura e desenvolvimento de canais secretores em frutos de *Schinus terebinthifolius* Rad di (Anacardiaceae). **Acta Botanica Brasilica**, v.15, n. 2, p. 189-195. 2001.

MONTANARI, R. M.; BARBOSA, L. C. A.; DEMUNER, A. J.; SILVA, C. J.; ANDRADE, N. J.; ISMAIL, F. M. D.; BARBOSA, M. C. A. Exposure to Anacardiaceae volatile oils and their constituents induces lipid peroxidation within food-borne bacteria cells. **Molecules**, v. 17 n. 8, p. 9728-9740, 2012.

MOURA, C. M. **Contribuição à quimiotaxonomia de Anacardiaceae: estudo fitoquímico e das atividades antifúngicas e antitumorais de *Astronium fraxinifolium* Schott ocorrente no cerrado**. 108p. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

NASCIMENTO, O.; ANTUNES DE PAIVA, J. G. Estudos morfológicos e anatômicos em folhas adultas de *Spondias tuberosa* Arruda (Anacardiaceae Lindley). **Boletín latinoamericano y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas**, v. 6, n. 2, p. 233-234. 2007.

NUNES, F. I. A. Caracterização estrutural de novos triterpenóides pentacíclicos. 123p. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade de Coimbra, Coimbra, 2013.
PEREIRA, R. J.; DAS GRAÇAS CARDOSO, M. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. **Journal of biotechnology and biodiversity**, v. 3, n. 4, p. 146-152, 2012.

- PIRIE A. D., DAVIES N. W., AHUJA K. D., ADAMS M. J., SHING C. M. Geraghty D.P. Hypolipidaemic effect of crude extract from *Carpobrotus rossii* (pigface) in healthy rats. **Food Chem Toxicol.** v. 66,n. 9, p. 134, 2014.
- QUEIROZ, A. C.; ALVES H. D. S.; CAVALCANTE-SILVA L. H. A.; DIAS T. D. L. M. F.; SANTOS M. D. S.; MELO G. M. D. A.; ALEXANDRE-MOREIRA M. S. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of flavonoids PMT1 and PMT2 isolated from *Piper montealegreanum* Yuncker (Piperaceae) in mice. **Nat Prod Res.** v. 28, n. 6, p. 403-404, 2014.
- RICE-EVANS, C.; MILLER, N.; PAGANGA, G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 20, n. 7, p. 933-956, 1996.
- RIVAS, P.; CASSELS, B. K.; MORELLO, A.; REPETTO, Y. Effects of some β -carboline alkaloids on intact *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C. Pharmacology, Toxicology and Endocrinology*, v. 122, n. 1, p. 27-31, 1999.
- RUFINO, M.S.M.; ALVES, R.E.; BRITO, E.S.; MORAIS, S.M.; SAMPAIO, C.G.; PÉREZJIMÉNEZ, J.; CALIXTO, F.D.S. Metodologia Científica: Determinação da Atividade Antioxidante Total em Frutas pela Captura do Radical Livre ABTS $\cdot+$. **Comunicado técnico. Embrapa**, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, Fortaleza, 2007.
- STANGARLI, R. J.; SCHWAN-ESTRADA, K. R. F.; NOZAKI, M. H. Plantas medicinais e controles alternativos de fitopatógenos. **Biotecnol Cienc**, v. 12, n. 4, p. 16-21, 1999.
- SANTOS, R. I.; et al. Metabolismo básico e origem dos metabólitos secundários. **JCP**, v. 7, n. 4, p. 403-434, 2007.
- SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; ATHAYDE, M. L., Saponinas. In: Simões, C. M. O. **Farmacognosia: Da Planta ao Medicamento**. 1104p, 6. Ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2007.
- SIMÕES, O. M. C.; SPITZER, V. Óleos voláteis. In: SIMÕES, C. M. O. et al. *Farmacognosia, da planta ao medicamento*. 6. Ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2007. Cap. 18.
- SILVA LUZ, C.L; PIRANI, J.R. Anacardiaceae. **Catálogo de plantas e fungos no Brasil**. v. 6, n. 2, p. 599-602, 2010.
- SILVA, R. N.; MONTEIRO, V. N.; ALCANFOR, J. D. X. Comparação de métodos para a determinação de açúcares redutores e totais no mel. **Ciência e Tecnologia dos Alimentos**, v. 23, n. 3, p. 337 – 341, 2003.
- SILVA, A.R.A.; et al. Antiviral activities of extracts and phenolic components of two *Spondias* species against dengue virus. *The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, v. 17, p. 406-413, 2001.
- SHAW, H. K.A.; FORMAN, L. L. The genus *Spondias* L. (Anacardiaceae) in tropical Asia. **Kew Bull**, v. 21, n. 1, p. 1-20, 1967.

SOUSA, C. M. M.; et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química nova**, v. 30, n. 2, p. 351-355, 2007.

VIEGAS-JÚNIOR, C. Terpenos com atividade inseticida: uma alternativa para o controle químico de insetos. **Química Nova**, v. 26, n. 16, p. 390-400, 2003.

VIEIRA, R. F.; AGOSTIN-COSTA, T.S. **Caracterização Química de Metabólitos Secundários em Germoplasma Vegetal**. Recursos Genéticos Vegetais. Brasília, DF: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, p. 343-376, 2007.

WAGNER, H.; BLADT, S. **Plant drug analysis: A Thin Layer Chromatography Atlas**, 3th edition, Editor Springer, 2001.

World Health Organization. (2009). **Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control**: new edition. World Health Organization. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44188>>. Acesso em: 20/08/18.

YANG G. M.; YAN R.; WANG Z. X.; ZHANG F. F.; PAN Y.; CAI B. C. Antitumor effects of two extracts from *Oxytropis falcata* on hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo. **Chin J Nat Med**. v. 11, n. 5, p. 519, 2013.

ZARA, A. L. S. A.; SANTOS, S. M.; FERNANDES-OLIVEIRA, E. S.; CARVALHO, R. G.; COELHO, G. E. Estratégias de controle do *Aedes aegypti*: uma revisão. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 1-2, 2016.