

O GÊNERO *Fridericia* (BIGNONIACEAE): COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL BIOLÓGICOCamila Y. Henrique<sup>a</sup>, Osvaine J. A. Alves<sup>a</sup>, Márcio L. A. e Silva<sup>a</sup>, Wilson R. Cunha<sup>a</sup>, Ana H. Januario<sup>a, ID</sup> e Patrícia M. Pauletti<sup>a,\*, ID</sup><sup>a</sup>Núcleo de Pesquisa em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca, 14404-600 Franca – SP, Brasil

Recebido em 14/03/2023; aceito em 14/06/2023; publicado na web 15/08/2023

THE GENUS *Fridericia* (BIGNONIACEAE): CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL POTENTIAL. The genus *Fridericia* belongs to the family Bignoniaceae and comprises 60 species that occur in humid to dry forests, cerrado, and caatinga vegetation. It may be found from Mexico to Argentina and southern Brazil. This article reviews studies conducted on this genus, primarily focusing on its chemical composition and biological activities. Of the 60 known *Fridericia* species, only 14 have been the object of chemical and biological studies, accounting for 23% of the researched species. Eighty-four compounds, mainly flavonoids, terpenes, xanthenes, and phenylethanoids, have been isolated from these species. The biological properties described in this review include antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, hepatoprotective, antiviral, healing, antiproliferative, trypanocidal, and antileishmania activities. Notably, the species *F. chica* has been the most studied, as it is listed in the National List of Medicinal Plants of Interest to the Brazilian Unified Health System (RENISUS).

Keywords: *Arrabidaea*; Bignoniaceae; flavonoid; *Fridericia*; phytochemistry; xanthone.

## INTRODUÇÃO

O gênero *Fridericia* pertence à família Bignoniaceae que inclui 80 gêneros e 840 espécies que estão distribuídas principalmente em regiões pantropicais.<sup>1</sup> Na mais recente classificação, realizada com base em análise filogenética molecular, *Fridericia* está disposta na tribo Bignonieae, a maior tribo da família, que agrupa 21 gêneros e 393 espécies. *Fridericia* inclui 60 espécies que ocorrem em florestas úmidas a secas, cerrado e vegetações de caatinga, do México à Argentina e sul do Brasil. Plantas deste gênero pertenciam ao gênero polifilético *Arrabidaea* que foi reclassificado e as espécies realocadas nos gêneros: *Cuspidaria*, *Fridericia*, *Tanaecium* e *Xylophragma*.<sup>2,3</sup> Além disso, estudo filogenético de *Fridericia* reportou sete cladogramas, pelas características morfológicas, Acrodromous venation (2 espécies), *Fridericia* s. str. (24 espécies), *Neomacfadaya* (12 espécies), *Petastoma* (7 espécies), *Piriadacus* (2 espécies), *Sampaiella* (7 espécies) e *Tanaecioideae* (5 espécies).<sup>3</sup>

Este trabalho teve como objetivo compilar informações sobre o uso popular, a fitoquímica e o potencial biológico de plantas de *Fridericia*. Esta revisão traz dados das bases *SciFinder* e *Web of Science* usando como palavras-chaves *Arrabidaea* e *Fridericia*, a pesquisa foi realizada levando-se em conta o período de 1945 até 2023. Os artigos encontrados foram depois selecionados de acordo com a nova classificação filogenética, isto é, apenas as espécies classificadas no gênero *Fridericia* tiveram seus artigos selecionados para discussão. Este trabalho vem também fornecer subsídios adicionais a artigos de revisão de Batalha *et al.*<sup>4</sup> sobre a planta medicinal *F. chica* e Nascimento *et al.*<sup>5</sup> sobre o gênero *Arrabidaea*.

## Uso tradicional

Das plantas do gênero *Fridericia* estudadas, a que tem maior destaque sobre seu uso popular é a *F. chica* (Bonpl.) L.G. Lohmann, conhecida também pelos nomes populares: “Cipó-pau”, “Cipó-cruz”, “Carapiranga”, “Carajuru”, “Crejer”, “Pariri”, “Crajiru”, “Carajuru” ou “Carajiru”, ela é muito comum na região amazônica e é utilizada

como analgésico, anti-inflamatório, antianêmico,<sup>6</sup> adstringente, no tratamento de cólica intestinal, diarreia, leucorreia, leucemia, afecções da pele e cicatrização de feridas.<sup>7</sup> Estudo etnofarmacológico, no Mato Grosso, no Vale do Juruena, indicou que *F. chica* é empregada também no tratamento de queixas geniturinárias, queixas de saúde da mulher, febre, dores e reumatismo.<sup>8</sup> Outro estudo etnobotânico e etnofarmacológico, no Amapá, na várzea do Rio Mazagão, indicou algumas formas de utilização desta planta medicinal. As folhas de *F. chica* são aplicadas em lavagem de feridas, anemia, diarreia, pele amarelada e corpo inchado de gestante, preparado em decocção e maceração, 1 xícara três vezes ao dia durante 7 dias. Além disso, as indicações terapêuticas observadas também foram para malária, distúrbios cardiovasculares, parasitas, distúrbios renais, hepáticos e biliares e doenças metabólicas.<sup>9</sup> Além destas aplicações, as folhas de *F. chica* possuem uso pelos índios brasileiros como corante em pinturas corporais.<sup>10</sup> Essa planta figura na lista da Relação Nacional de Plantas Medicináveis de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), lista lançada em 2009 e que impulsionou as pesquisas científicas com *F. chica*.<sup>11</sup>

A segunda espécie de destaque no gênero em termos de número de estudos foi *F. platyphylla* (Cham.) L.G. Lohmann ou “Cipó-una”, as suas raízes são usadas na medicina tradicional no sudeste e nordeste do Brasil para pedras nos rins e dores nas articulações.<sup>12</sup>

*Fridericia rego* (Vell.) L.G. Lohmann ou “Cipó-rego”, uma planta muito pouco investigada, é empregada na medicina popular em infecções da pele e para gonorreia.<sup>7</sup>

Cabe destacar também que *F. elegans* (Vell.) L.G. Lohmann pertence a um grupo muito importante de plantas tóxicas para animais de produção, por afetarem o funcionamento do coração devido à presença principalmente do composto monofluoroacetato de sódio, e causa grandes perdas econômicas para a pecuária.<sup>13</sup>

## Fitoquímica

Das 60 espécies de *Fridericia*, apenas 11 foram investigadas em estudos químicos tradicionais de isolamento, onde as plantas estudadas pertencem aos cladogramas: Acrodromous venation: *F. platyphylla* e *F. prancei* (A.H. Gentry) L.G. Lohmann; *Fridericia* s. str.: *F. candicans*

\*e-mail: patricia.pauletti@unifran.edu.br

(Rich.) L.G. Lohmann, *F. caudigera* (S. Moore) L.G. Lohmann, *F. chica* e *F. speciosa* Mart.; Neomacfadya: *F. triplinervia* (Mart. ex DC.) L.G. Lohmann; Petastoma: *F. formosa* (Bureau) L.G. Lohmann, *F. patellifera* (Schltdl.) L.G. Lohmann e *F. samydoides* (Cham.) L.G. Lohmann, e Tanaecioide: *F. elegans*. Apenas as plantas do clado

Piriadacus não foram estudadas. Nesses trabalhos descreveram-se 84 substâncias, a parte do vegetal de onde foram isolados os metabólitos secundários, a espécie e o nome das substâncias estão apresentados na Tabela 1.

Substâncias pertencentes à classe das benzofenonas, feniletanóide

**Tabela 1.** Substâncias isoladas de espécies de *Fridericia*

| Espécie   | Parte  | Substância   | Referência          |    |
|---|--|--|---------------------|----|
| <i>F. candicans</i>                                     | Aéreas   | <i>Trans</i> -4-hidroxi prolina betaina (1)              | 14                  |    |
|   |  | Glicina betaina (2)                                      |                     |    |
| <i>F. caudigera</i>                                     | Folhas   | Apigenina (3)  | 15                  |    |
|   |  | Crisina (4)  |                     |    |
|   |  | Luteolina (5)  |                     |    |
|   | Flores   | Carajurina (6)   | 16                  |    |
|   |  | Cianidina 3- <i>O</i> -glicosídeo (7)                    |                     |    |
|   | Cianidina 3- <i>O</i> -rutinosídeo (8)                 | 17   |                     |    |
|   | Carajulflavona (9)                                     |  |                     |    |
|   | Luteolina (5)  |  |                     |    |
| <i>F. chica</i>   | Folhas   | Thevetiaflavona (10)                                     | 10,18               |    |
|   |  | Carajurina (6)   |                     |    |
|   |  | Carajurona (11)  |                     |    |
|   |  | 5-Metil-6-hidroxiluteolinidina (12)                      |                     |    |
|   |  | 5,4'-Dimetil-6-hidroxiluteolinidina (13)                 |                     |    |
|   |  | Acacetina (14)   |                     |    |
|   |  | Ácido oleanólico (15)                                    |                     |    |
|   |  | 4'-Hidroxi-3,7-dimetoxiflavona (16)                      |                     | 19 |
|   |  | Vicenina-2 (17)  |                     |    |
|   |  | Kaempferol (18)  |                     |    |
|   | Scutellareina (19)                                     | 20   |                     |    |
|   | Apigenina (3)  | 21   |                     |    |
|   | Feoforbideo A (20)                                     |  |                     |    |
|   | 5- <i>O</i> -Metilscutellareina (21)                   | 22   |                     |    |
| <i>F. elegans</i>                                       | Folhas   | Alantoina (22)   | 23                  |    |
|   |  | Lamiida (23)   |                     |    |
|   |  | Sorbarina (24)   |                     |    |
|   |  | Pseudocalymmosídeo (25)                                  | 24                  |    |
|   |  | Durantosídeo II (26)                                     |                     |    |
|   |  |  | Eleganosídeo-A (27) | 25 |
|   |  |  | Eleganosídeo-B (28) |    |
|   |  |  | Eleganosídeo-C (29) |    |
|   |  |  | Ácido ursólico (30) | 26 |
|   |  |  | β-Amirina (31)      |    |
| <i>F. formosa</i>                                       | Folhas   | Mangiferina (32)   | 27                  |    |
|   |  | 2'- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoil mangiferina (33)    |                     |    |
|   |  | 2'- <i>O</i> - <i>trans</i> -coumaroil mangiferina (34)  |                     |    |
|   | Frutos   | Mangiferina (32)   | 27                  |    |
|   |  | 2'- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoil mangiferina (33)    |                     |    |
| 2'- <i>O</i> - <i>trans</i> -coumaroil mangiferina (34) |  |  |                     |    |
| Galhos  | 2'- <i>O</i> - <i>trans</i> -cinamoil mangiferina (35) | 27   |                     |    |
|   | Mangiferina (32)                                       |  |                     |    |
| <i>F. patellifera</i>                                   | Folhas   | Crisina (4)  | 28                  |    |
|   |  | Mangiferina (32)   |                     |    |
|   |  | Isomangiferina (36)                                      |                     |    |
|   |  | 3'- <i>O</i> - <i>p</i> -hidroxibenzoil mangiferina (37) |                     |    |
|   |  | 3'- <i>O</i> - <i>trans</i> -coumaroil mangiferina (38)  |                     |    |
|   |  | 6'- <i>O</i> - <i>trans</i> -coumaroil mangiferina (39)  |                     |    |
|   |  | 3'- <i>O</i> - <i>trans</i> -cinamoil mangiferina (40)   |                     |    |
| 3'- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoil mangiferina (41)   |  |  |                     |    |
|   | 3'- <i>O</i> -benzoil mangiferina (42)                 | 16   |                     |    |
|   | Cianidina 3- <i>O</i> -glicosídeo (7)                  |  |                     |    |
| <i>F. platyphylla</i>                                   | Flores   | Cianidina 3- <i>O</i> -rutinosídeo (8)                   | 29                  |    |
|   |  | 4'-Hidroxi-3,4-dimetoxi-chalcona (43)                    |                     |    |
|   |  | 3'-Hidroxi-3-acetato-4-metoxi-chalcona (44)              |                     |    |
|   |  | 3',4'-Diidroxi-3,4,4'-trimetoxi-chalcona (45)            |                     |    |
|   |  | 3,4-Dimetoxi-chalcona (46)                               |                     |    |

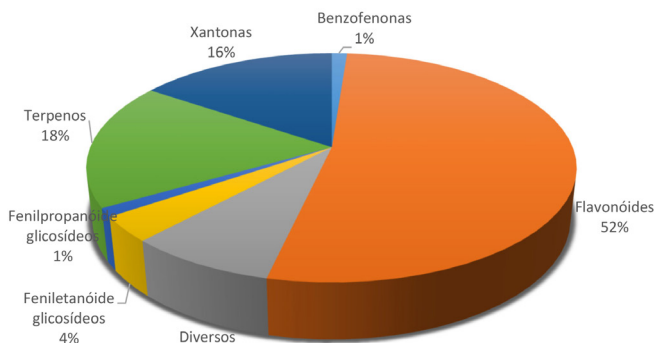
**Tabela 1.** Substâncias isoladas de espécies de *Fridericia* (cont.)

| Espécie                | Parte                         | Substância  | Referência        |    |
|------------------------|-------------------------------|---|-------------------|----|
| <i>F. platyphylla</i>  | Folhas                        | Apigenina (3)   | 30                |    |
|                        |                               | Luteolina (5)   |                   |    |
|                        |                               | Quercetina-3- <i>O</i> -glicosídeo (47)   |                   |    |
|                        | Folhas<br>(cera epicuticular) | Rutina (48)   | 12                |    |
|                        |                               | 3',4'-Diidroxí-5,6,7-trimetoxiflavona (49)  |                   |    |
|                        |                               | Cirsiliol (50)  |                   |    |
|                        |                               | Cirsimaritina (51)  |                   |    |
|                        | Galhos                        | Hispidulina (52)  | 31                |    |
|                        |                               | Conandrosídeo (53)  |                   |    |
|                        | <i>F. prancei</i>             | Raiz  | Quercetina (54)   | 32 |
|                        |                               |   | Brachydina A (55) | 33 |
| Brachydina B (56)      |                               |   |                   |    |
| Brachydina C (57)      |                               |   |                   |    |
| Raiz                   |                               | 3'-Estearioxi-olean-12-eno (58)   | 34                |    |
|                        |                               | (2-(3,4-Diidroxifenil)etil 2- <i>O</i> -[5- <i>O</i> -(4-hidroxi-3,5-dimetoxibenzoil)-D-apio-β-D-furanosil]-β-D-glicopiranosídeo (59) | 35                |    |
|                        |                               | (2-(3,4-Diidroxifenil)etil 2- <i>O</i> -[5- <i>O</i> -(3,4-diidroxibenzoil)-D-apio-β-D-furanosil]-β-D-glicopiranosídeo (60)           |                   |    |
|                        |                               | Brachydina D (61)   |                   |    |
|                        |                               | Brachydina E (62)   |                   |    |
|                        |                               | Brachydina F (63)   |                   |    |
|                        | Brachydina G (64)             |   |                   |    |
|                        | Brachydina H (65)             |   |                   |    |
| Brachydina I (66)      |                               |   |                   |    |
| <i>F. samydoides</i>   | Folhas                        | Brachydina J (67)   | 36                |    |
|                        |                               | Trigonelina (68)  |                   |    |
|                        |                               | Brachydina A (55)   |                   |    |
|                        |                               | Brachydina C (57)   |                   |    |
|                        |                               | Brachydina D (61)   |                   |    |
|                        | Folhas                        | Brachydina E (62)   | 37                |    |
|                        |                               | Brachydina J (67)   |                   |    |
|                        |                               | Eritrodiol (69)   |                   |    |
|                        |                               | Uvaol (70)  |                   |    |
|                        |                               | Ácido ursólico (30)   |                   |    |
| Galhos                 | Isovitexina (71)              | 38  |                   |    |
|                        | Isorientina (72)              |   |                   |    |
|                        | Mangiferina (32)              |   |                   |    |
|                        | Galhos                        | 1- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoil-β-D-glicopiranosídeo (73)   | 39                |    |
|                        |                               | Crisina 7- <i>O</i> -β-D-glicuronídeo (74)  |                   |    |
|                        |                               | 2,4,4',6-Tetraidroxí-3- <i>C</i> -β-D-glicopiranosilbenzofenona (75)  |                   |    |
|                        |                               | Mangiferina (32)  |                   |    |
| <i>F. speciosa</i>     | Galhos                        | 2'- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoil mangiferina (33)   | 40                |    |
|                        |                               | 2'- <i>O</i> - <i>trans</i> -coumaroil mangiferina (34)   |                   |    |
|                        |                               | 2'- <i>O</i> - <i>trans</i> -cinnamoil mangiferina (35)   |                   |    |
|                        |                               | 2'- <i>O</i> -benzoil mangiferina (76)  |                   |    |
|                        |                               | Muraxanthona (77)   |                   |    |
|                        | Folhas                        | Isomangiferina (36)   | 39                |    |
|                        |                               | Conandrosídeo (53)  |                   |    |
|                        |                               | Lupeol (78)   |                   |    |
|                        |                               | Sitosterol (79)   |                   |    |
|                        |                               | Estigmasterol (80)  |                   |    |
| <i>F. triplinervia</i> | Folhas                        | Crisina (4)   | 37                |    |
|                        |                               | 3β,16α-Diidroxí-olean-12-eno (81)   |                   |    |
|                        |                               | Alpinetina (82)   |                   |    |
|                        |                               | Luteolina (5)   |                   |    |
|                        |                               | Diosmetina (83)   |                   |    |
| <i>F. triplinervia</i> | Folhas                        | Apigenina (3)   | 41                |    |
|                        |                               | Ácido ursólico (30)   |                   |    |
|                        |                               | Ácido oleanólico (15)   |                   |    |
|                        |                               | Ácido pomólico (84)   |                   |    |
| <i>F. triplinervia</i> | Folhas                        | Alpinetina (82)   | 42                |    |
|                        |                               | Alpinetina (82)   |                   |    |

glicosídeos, fenilpropanóide glicosídeos, flavonoides, terpenos, xantonas e diversos foram isoladas no gênero *Fridericia*. A proporção da ocorrência destas classes é mostrada na Figura 1.

As estruturas químicas das 84 substâncias isoladas encontram-se

ilustradas nas Figuras 2-7. Análise dos dados coletados permitiu concluir que 44 destes produtos naturais pertenciam à classe dos flavonoides (Figura 2), onde seis são antocianinas, dezoito são flavonas, cinco são flavonols, uma flavanona, quatro chalconas e dez



**Figura 1.** Distribuição por classe de metabólitos secundários das 84 substâncias isoladas no gênero *Fridericia*

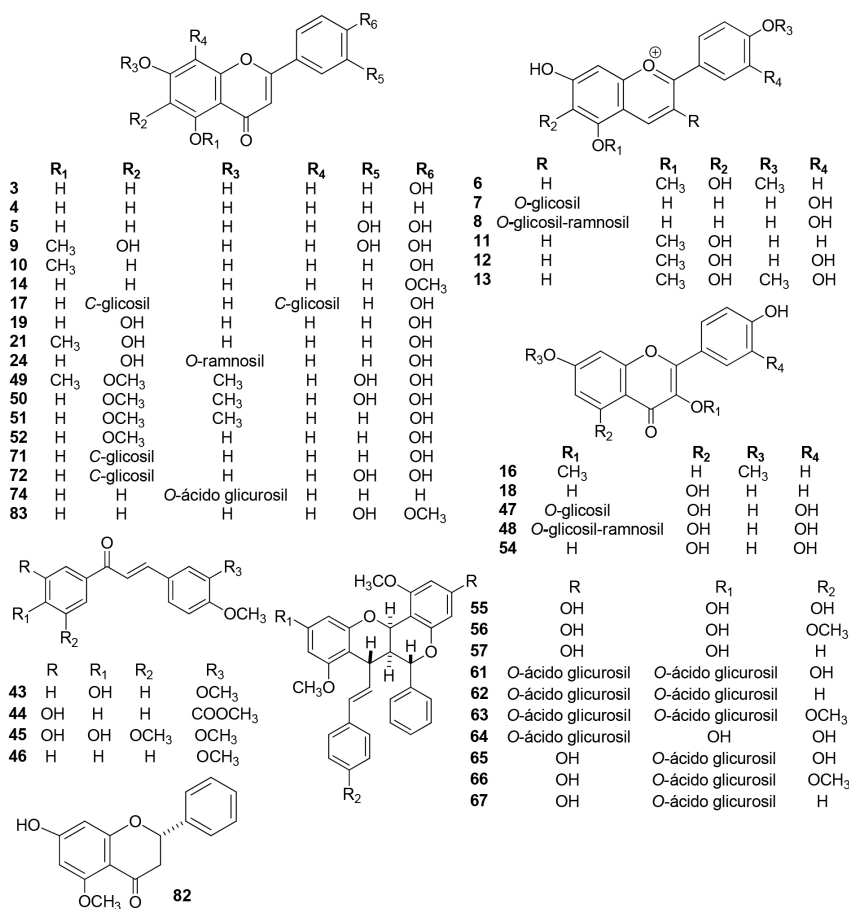
biflavonóides com estrutura não usual, sendo com isso a classe de metabólitos secundários mais abundantes em *Fridericia* e com ampla distribuição nas plantas investigadas. Entretanto, os biflavonóides com estrutura incomum até o presente momento foram relatados nas espécies *F. prancei* e *F. platyphylla* que estão localizadas no mesmo grupamento (*Acrodromous venation*).<sup>36</sup> Estes flavonóides diméricos, brachydinas A (**55**), B (**56**) e C (**57**), foram avaliados em relação ao seu comportamento eletroquímico e os dados mostraram que os processos de oxidação são favorecidos em pH mais alto e o transporte de massa controlado por difusão. A brachydina A oxidou-se no menor valor de potencial (0,48 V) e brachydina B e brachydina C mostraram os maiores potenciais de oxidação, 0,71 V e 0,57 V, respectivamente.<sup>43</sup>

Em seguida aparecem os terpenos com quinze substâncias isoladas (Figura 3), onde nove são triterpenos pentacíclicos e seis monoterpenos da classe dos iridóides. Os iridóides aparecem restritos

à *F. elegans*, porém esta espécie encontra-se no clado Tanaecioid, que possuem uma colocação filogenética incerta.<sup>3</sup>

As xantonas C-glicosiladas isoladas (Figura 4) foram treze, sendo o terceiro maior grupo de metabólitos. Os dados aqui apresentados indicam que essa classe de substâncias parece estar restrita às espécies *F. samyoides*, *F. patellifera* e *F. formosa* e que estão localizadas no mesmo clado (*Petastoma*). Cabe destacar que isolou-se a mangiferina (**32**) com elevado rendimento 8,3%<sup>38</sup> e 9,0%<sup>40</sup> em relação ao extrato bruto, **32** ocorre também nas famílias Anacardiaceae (manga) e Gentianaceae.<sup>44,45</sup> A descrição da benzofenona (**75**)<sup>39</sup> em *F. samyoides* constitui um dado interessante, pois é um dos intermediários na biossíntese das xantonas.

Três substâncias da classe dos glicosídeos feniletanóides foram isolados juntamente com um glicosídeo fenilpropanoide (Figura 5). A classe dos glicosídeos feniletanóides são um grupo de substâncias solúveis em água e ocorrem em várias famílias de plantas, inclusive em outros gêneros de Bignoniaceae (*Campsis chinensis* (Lam.) Voss, *Deplanchea speciosa* Vieill.).<sup>46</sup> Neste estudo identificou-se esta classe em *F. samyoides* e *F. platyphylla* que encontram-se em clados distintos, isto é, em *Petastoma* e *Acrodromous*. Assim, do ponto de vista quimiotaxonômico, não estabeleceu-se uma ocorrência restrita para esta classe de produtos naturais em *Fridericia*. Um destaque pode ser dado ainda para a ocorrência desta classe de metabólitos em outras plantas da tribo Bignoniaceae, como é o caso para *Cuspidaria pulchra* (Cham.) L.G.Lohmann, sinônimo *Arrabidaea pulchra* (Cham.) Sandwith, de onde isolou-se o verbascosídeo (**53**),<sup>47</sup> *Xylophragma harleyi* (A. H. Gentry ex M. M. Silva & L. P. Queiroz) L. G. Lohmann, sinônimo *Arrabidaea harleyi* A. H. Gentry, de onde descreveu-se a mistura do verbascosídeo (**53**) e isoverbascosídeo<sup>48</sup> e também de *Bignonia hyacinthina*



**Figura 2.** Estrutura química dos flavonóides isolados de espécies de *Fridericia*

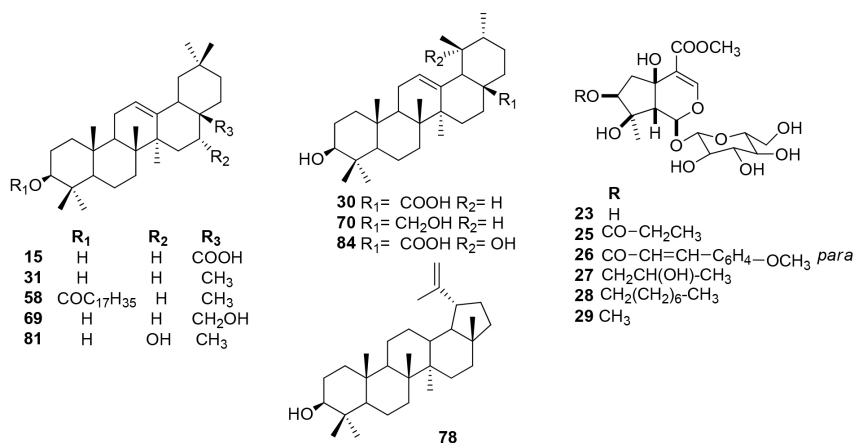


Figura 3. Estrutura química dos terpenos isolados de espécies de *Fridericia*

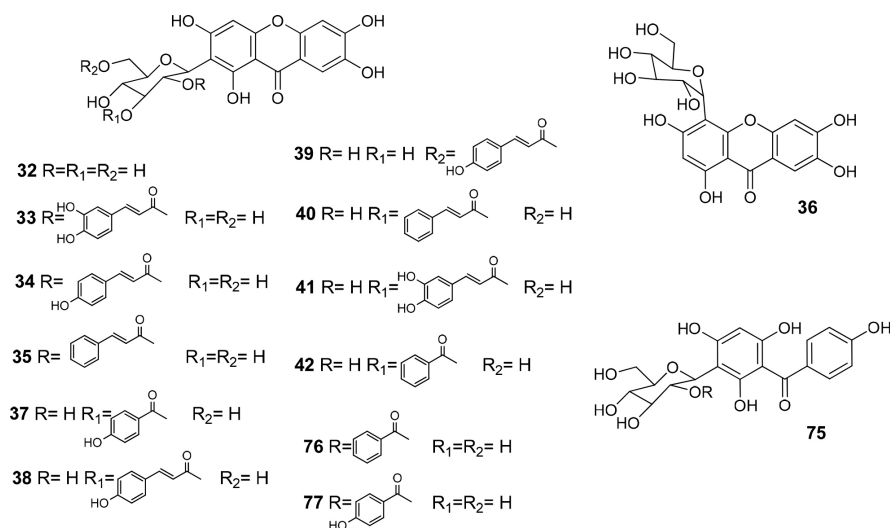


Figura 4. Estrutura química das xantonas e benzofenona isoladas de espécies de *Fridericia*

(Standl.) Sandwith.<sup>46</sup> As duas espécies, *C. pulchra* e *X. harleyi*, na nova classificação proposta por Lohmann e Taylor,<sup>2</sup> encontram-se realocadas em outros gêneros: *Cuspidaria* e *Xylophragma*, respectivamente.

Nos dados levantados, encontrou-se também substâncias contendo nitrogênio, *trans*-4-hidroxirolina betaina (1), glicina betaina (2), alantoina (22) e trigonelina (68) e os fitoesteroides (Figura 6).

## ESTUDOS METABOLÔMICOS

O desenvolvimento das técnicas hífenadas que acoplam a separação cromatográfica, cromatografia líquida de alta performance (*ultra performance liquid chromatography* - UPLC), cromatografia líquida de alta eficiência (*high performance liquid chromatography* - HPLC) e cromatografia gasosa (*gas chromatography* - GC) a detectores,

principalmente de espectrometria de massas (*mass spectrometry* - MS), DAD (*diode array detector*) e ultravioleta visível (UV-Vis), contribuiu de modo importante para avaliar a qualidade, o perfil dos constituintes químicos e autenticidade dos extratos vegetais de modo rápido, fornecendo confiabilidade e repetibilidade das pesquisas farmacológicas com plantas.<sup>49,50</sup> No Brasil, o uso destas ferramentas também aumentou, porém Berlinck *et al.*<sup>51</sup> destacam que estes estudos devem tentar aprofundar em questões relacionadas aos organismos em junção com as características químicas, deste modo não ficando apenas em aspectos da composição química. Outra ferramenta importante para o estudo do metabolismo secundário de plantas é a análise por redes moleculares (*molecular networking*) que permite o trabalho com muitos dados, emprega dados espectrais fornecidos e ajuda na identificação de padrões nas amostras, permitindo a rápida identificação das classes de substâncias presentes e anotação das conhecidas.<sup>52</sup>

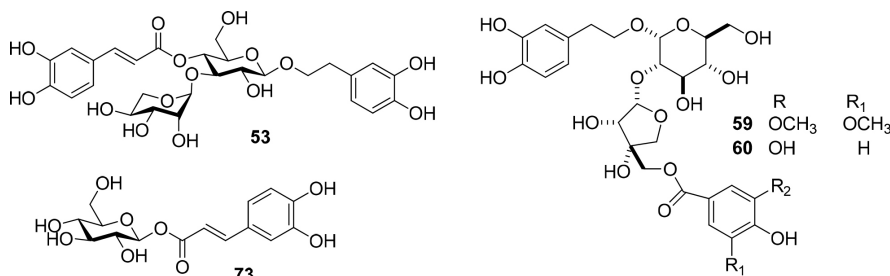


Figura 5. Estrutura química dos glicosídeos feniletanoides e glicosídeos fenilpropanoides isolados de espécies de *Fridericia*

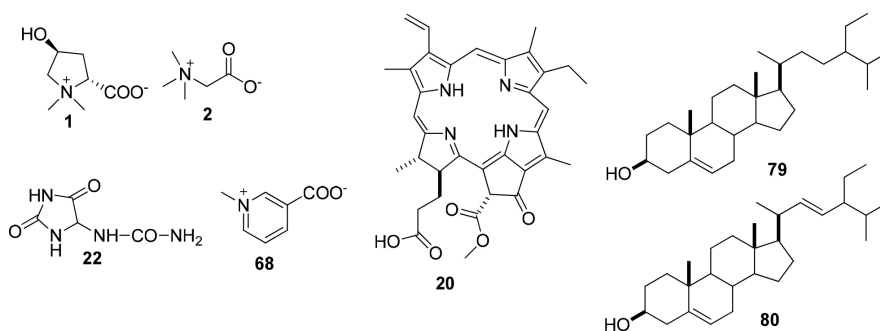


Figura 6. Estrutura química de classes diversas isoladas de espécies de *Fridericia*

Estas técnicas hífenadas também têm sido aplicadas em estudos de *Fridericia*, com destaque novamente para *F. chica*, e permitiram traçar um perfil da composição química dos extratos bioativos. Normalmente, estes estudos combinavam atividade biológica do extrato com a determinação do perfil químico.

Um dos primeiros estudos realizados usando este tipo de abordagem para *Fridericia* utilizou espectrometria de massa por inserção direta do extrato etanólico das folhas de *F. chica* de três variedades cultivadas pela Embrapa Amazônia Ocidental. Os autores estabeleceram as impressões digitais com base na presença das substâncias carajurina (6), carajurona (11), 5-metil-6-hidroxiluteolinidina (12) e 5,4'-dimetil-6-hidroxiluteolinidina (13) o que permitiu diferenciar as variedades estudadas (Tabela 2).<sup>53</sup>

Por HPLC-DAD-ESI-MS/MS analisou-se o extrato bruto (etanol-água 9:1, v/v) das folhas de *F. chica*, os dados obtidos possibilitaram a identificação de seis flavonas: apigenina (3), luteolina (5), scutellareina (19), hispidulina (52), isoscutellareina e 6-hidroxiluteolina (Tabela 2).<sup>54</sup>

Uma fração obtida a partir do extrato hexânico das folhas de *F. chica* passou por análise de GC-MS, o que permitiu a identificação das substâncias: ácido *n*-hexadecanoico, fitol, ácido linoleico, ácido linolênico metil éster, ácido octadecanoico, ácido eicosanoico, vitamina E, campesterol, sitosterol (79) e estigmasterol (80) (Tabela 2).<sup>55</sup>

Gemelli *et al.*<sup>56</sup> extraíram, por infusão em água e em seguida por partição com *n*-butanol, as partes aéreas de *F. chica* e avaliaram por HPLC-UV, os dados permitiram confirmar a presença das substâncias: ácido gálico, ácido elágico, luteolina (5) e rutina (48).

Em outro estudo com o extrato hidroetanólico das folhas de *F. chica*, também por HPLC-MS, identificou-se vinte e duas substâncias por desreplicação: luteolina (5), carajurina (6), 5-metil-6-hidroxiluteolinidina (12), 5,4'-dimetil-6-hidroxiluteolinidina (13), kaempferol (18), feoforbideol A (20), hispidulina (52), 2'-hidroxil- $\alpha$ -naftoflavona, catequina, 5,7-dimetoxi-4'-hidroxil flavona, epicatequina, quercetina-*O*-galato, quercetina-*O*-glicosídeo, amentoflavona, isorhamnetina-3-*O*-glicosídeo, chrisoeriol, chrisoeriol-*O*-glicosídeo, isorhamnetina, 6-hidroxiluteolina, cirsimarina, hiperina-6''-galato e catequina dímero (Tabela 2).<sup>57</sup>

Examinou-se o perfil de carotenoides por técnicas hífenadas (HPLC-DAD-MS) no extrato acetônico das folhas de *F. chica* o que permitiu a identificação da (13 *Z*)-violaxatina, (todas *E*)-violaxantina; (todas *E*)-luteoxantina; *Z*-luteína, epoxicarotenoide, (todas *E*)-luteína, (todas *E*)-zeaxantina (13 *Z*)- $\beta$ -caroteno, (todas *E*)- $\alpha$ -caroteno, (todas *E*)- $\beta$ -caroteno e (9*Z*)- $\beta$ -caroteno. Neste mesmo trabalho, verificou-se o perfil dos compostos fenólicos no extrato metanol/água (8:2 v/v) das folhas, identificou-se dois isômeros da feruloil hexose, um derivado feruloila, scutellarin, apigenina glucuronídeo, um derivado flavona glucuronídeo, metil apigenina glucuronídeo, apigenina (3) e scutellareina (19) (Tabela 2).<sup>58</sup>

Analisou-se por UPLC-MS o extrato etanol-água (7:3, v/v) das folhas de *F. chica* o que possibilitou a detecção da apigenina (3),

carajurina (6), 5-metil-6-hidroxiluteolinidina (12), 5,4'-dimetil-6-hidroxiluteolinidina (13), scutellareina (19), 5-*O*-metilscutellareina (21), hispidulina (52), 6,7,3',4'-tetrahidroxil-5-metoxiflavilium-*O*-glucuronídeo, scutellareina-*O*-glucuronídeo e 5-metil-scutellareina-*O*-glucuronídeo (Tabela 2).<sup>59</sup>

O extrato etanólico das folhas de *F. chica* foi examinado por UPLC-MS e os dados obtidos permitiram anotar as substâncias: apigenina (3), 5-*O*-metilscutellareina (21), hispidulina (52), vicenina-2, 6-hidroxiluteolina-7-rhamnosídeo, scutellareina-*O*-glucuronídeo, nepetina, pectolinarigenina, thevetiaflavona (10) e acetina (14) (Tabela 2).<sup>60</sup>

Os resultados de UPLC-HRMS possibilitaram a detecção da fórmula molecular de trinta e nove flavonoides (Tabela 2) do extrato etanólico das folhas de *F. chica*. Os dados de fragmentação, os espectros de ultravioleta e dados de RMN permitiram a caracterização parcial das estruturas destas substâncias pelos autores, que identificaram uma série de flavonas e antocianidinas já descritas em *F. chica*.<sup>61</sup> Estudo este que confirma a prevalência desta classe de produtos naturais em *F. chica*.

A partir das análises por UPLC-HR-ESI-MS/MS das folhas de *F. chica* identificaram-se vinte e sete substâncias do extrato etanólico e apenas uma substância do extrato aquoso. No extrato etanólico, das substâncias identificadas 10 eram alcaloides, 6 terpenoides, 9 flavonoides e um ácido graxo (Tabela 2). Segundo os autores, uma das substâncias poderia ser uma antraquinona ou flavonoide. No extrato aquoso dessa mesma espécie identificou-se uma benzoquinona alquilada (Tabela 2).<sup>62</sup>

Análise por GC-GC-MS do extrato hexânico, diclorometano e acetato de etila das folhas *F. elegans* foram anotadas 55 substâncias, com base na comparação com a biblioteca de espectros de massas NIST 2005, entre elas hidrocarbonetos lineares e ramificados, ácidos graxos, metil ésteres de ácidos graxos, álcoois de cadeia longa, alcalóides, vitaminas, glicosídeos, compostos aromáticos e compostos com enxofre (Tabela 2).<sup>26</sup> Estudo por GC-MS de *F. elegans* confirmou a presença do composto monofluoroacetato de sódio (Tabela 2).<sup>63</sup>

Carvalho *et al.*<sup>64</sup> estudaram as espécies *F. cinnamomea* (DC.) L.G. Lohmann e *F. nigrescens* (Sandwith) L.G. Lohmann que pertencem ao clado Sampaiella apenas com ferramentas hífenadas. Neste trabalho, analisou-se por GC-MS o extrato da cera cuticular das folhas de *F. cinnamomea*, *F. nigrescens*, *F. prancei* e *F. triplinervia*, os dados permitiram identificar *n*-alcanos, álcoois primários,  $\alpha$ -amirina, ácido ursólico (30) e sitosterol (79) (Tabela 2). Apenas nas amostras de *F. triplinervia* não identificou-se o 30. As substâncias presentes na cera cuticular das folhas foram identificadas por comparação da fragmentação de massas usando a biblioteca de espectros digital NIST 2.0 (2008). Os *n*-alcanos foram caracterizados com base na comparação do tempo de retenção com a série homóloga C<sub>19</sub>-C<sub>40</sub>.

Empregou-se a análise por LC-DAD-MS nos extratos das folhas e caules de *F. samydoides* e os dados possibilitaram a detecção de dezenove flavonas (Tabela 2), entre elas *C*-glicosil flavonas, *O*-glicosil

flavonas e agliconas, a presença de xantonas também foi confirmada sendo o total de quinze (Tabela 2), corroborando resultados de estudos anteriores sobre a presença de xantonas em *F. samyodes*.<sup>38</sup>

## PROPRIEDADES BIOLÓGICAS

A Tabela 3 detalha as atividades biológicas dos extratos de espécies de *Fridericia* que passaram por ensaios biológicos *in vitro* e em modelos animais. Estes testes incluem principalmente atividade antimicrobiana, antioxidante, tripanocida, anti-inflamatória, cicatrizante de feridas e antiviral. O maior número de estudos desta natureza foi realizado em *F. chica* seguida de *F. platyphylla*, numa clara tentativa dos grupos de pesquisa do Brasil em colaborar com o aumento das informações sobre esta planta medicinal.

**Tabela 2.** Substâncias anotadas de espécies de *Fridericia* por dados de espectrometria de massas

| Espécie                | Substâncias  |
|------------------------|--|
| <i>F. chica</i>        | carajurina, <sup>53,57,59,61</sup> carajurona, <sup>53,61</sup> 5-metil-6-hidroxiuteolinidina, <sup>53,57,59</sup> 5,4'-dimetil-6-hidroxiuteolinidina, <sup>53,57,59</sup> apigenina, <sup>54,58-62</sup> luteolina, <sup>54,57,61</sup> scutellareina, <sup>54,58,59,61</sup> hispidulina, <sup>54,57,59-61</sup> isoscutellareina, <sup>54</sup> 6-hidroxiuteolina, <sup>54,57,61</sup> ácido n-hexadecanóico, <sup>55</sup> fitol, <sup>55</sup> ácido linoleico, <sup>55</sup> ácido linolênico metil éster, <sup>55</sup> ácido octadecanóico, <sup>55</sup> ácido eicosanóico, <sup>55</sup> vitamina E, <sup>55</sup> campesterol, <sup>55</sup> sitosterol, <sup>55</sup> estigmasterol, <sup>55</sup> kaempferol, <sup>57</sup> feoforbideo, <sup>57</sup> 2'-hidroxi- $\alpha$ -naftoflavona, <sup>57</sup> catequina, <sup>57</sup> 5,7-dimetoxi-4'-hidroxi flavona, <sup>57</sup> epicatequina, <sup>57</sup> quercetina- <i>O</i> -galato, <sup>57</sup> quercetina- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>57</sup> amentoflavona, <sup>57</sup> isorhamnetina-3- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>57</sup> chrisoeriol, <sup>57,62</sup> chrisoeriol- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>57</sup> isorhamnetina, <sup>57</sup> cirsimarina, <sup>57</sup> hiperina-6''-galato, <sup>57</sup> catequina dímero, <sup>57</sup> (13 <i>Z</i> )-violaxatina, <sup>58</sup> (todas <i>E</i> )-violaxantina, <sup>58</sup> (todas <i>E</i> )-luteoxantina, <sup>58</sup> <i>Z</i> -luteína, <sup>58</sup> epoxicarotenoide, <sup>58</sup> (todas <i>E</i> )-luteína, <sup>58</sup> (todas <i>E</i> )-zeaxantina, <sup>58</sup> (13 <i>Z</i> )- $\beta$ -caroteno, <sup>58</sup> (todas <i>E</i> )- $\alpha$ -caroteno, <sup>58</sup> (todas <i>E</i> )- $\beta$ -caroteno, <sup>58</sup> (9 <i>Z</i> )- $\beta$ -caroteno, <sup>58</sup> isômeros da feruloyl hexose, <sup>58</sup> derivado feruloyl, apigenina glucuronídeo, <sup>58</sup> derivado flavona glucuronídeo, <sup>58</sup> metil apigenina glucuronídeo, <sup>58</sup> scutellarin, <sup>58</sup> 5- <i>O</i> -metilscutellareina, <sup>59,60</sup> 6,7,3',4'-tetrahidroxi-5-metoxiflavilium- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>59</sup> scutellareina- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>59-61</sup> 5-metil-scutellareina- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>59,60</sup> vicenina-II, <sup>60,61</sup> 6-hidroxiuteolina-7-rhamnosídeo, <sup>60</sup> nepetina, <sup>60</sup> pectolarigenina, <sup>60</sup> thevetiaflavona, <sup>60</sup> acetina, <sup>60,62</sup> 6-metoxiluteolina- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>61</sup> 6-metoxiluteolina- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>61</sup> hispidulina- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>61</sup> 6-hidroxiuteolina- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>61</sup> hispidulina- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>61</sup> 6-hidroxiuteolina- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>61</sup> scutellareina- <i>O</i> -rutinosídeo, <sup>61</sup> scutellareina- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>61</sup> 6-metoxiluteolina, <sup>61</sup> 3'-hidroxi-carajurona, <sup>61</sup> apigenina- <i>O</i> -rutinosídeo, <sup>61</sup> apigenina- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>61</sup> 7- <i>O</i> -metiluteolina- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>61</sup> scutellareina- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> -cafeoyl)-glicopiranosídeo, <sup>61</sup> 6-hidroxiuteolina- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> -feruloyl)-glicopiranosídeo, <sup>61</sup> 7- <i>O</i> -metiluteolina- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>61</sup> <i>O</i> -acetil-scutellareina- <i>O</i> -ramnosilgaloil 3,5-dimetil éter, <sup>61</sup> luteolina- <i>O</i> -(6''-feruloyl)-glicopiranosídeo, <sup>61</sup> luteolina- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> - <i>E</i> - <i>p</i> -coumaroyl)-glicopiranosídeo, <sup>61</sup> luteolina- <i>O</i> -(6''-acetil)-glicopiranosídeo, <sup>61</sup> 3'-hidroxi-carajurina, <sup>61</sup> apigenina- <i>O</i> -(6''-feruloyl)-glicopiranosídeo, <sup>61</sup> apigenin- <i>O</i> -(6''- <i>O</i> - <i>p</i> -coumaroyl)-glicopiranosídeo, <sup>61</sup> 7- <i>O</i> -metiluteolina, <sup>61</sup> darcyibeirina, <sup>62</sup> codeína, <sup>62</sup> loliolida, <sup>62</sup> kaempferol-3-glucuronídeo, <sup>62</sup> luteolina-3'- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>62</sup> baicalina, <sup>62</sup> biochanina, <sup>62</sup> fisetina, <sup>62</sup> isorammetina, <sup>62</sup> acetina-7- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>62</sup> 7-metoxibaicalina-5-glucuronídeo, <sup>62</sup> velutina, <sup>62</sup> emodina, <sup>62</sup> 6- <i>O</i> -metil-baicalina-7- <i>O</i> -glicopiranosídeo, <sup>62</sup> carinatina F, <sup>62</sup> garcihombroana F, <sup>62</sup> garcihombroana G, <sup>62</sup> ácido 3',24-diidroxi-9(11),12-oleanadien-30-óico, <sup>62</sup> ácido camaldulênico, <sup>62</sup> fatsicarpaína A, <sup>62</sup> obtusilina, <sup>62</sup> subprogenina D, <sup>62</sup> nahagenina, <sup>62</sup> messagenolida, <sup>62</sup> 3',27-diidroxitaraxastan-28,20- $\beta$ -olídeo, <sup>62</sup> ácido 2',3'-diidroxiolean-5,12-dien-28-óico, <sup>62</sup> <i>N</i> -nortalbrunina, <sup>62</sup> 4-metoxi-6-etoxi-2-[(8' <i>Z</i> ,11' <i>Z</i> )-8',11',14'-pentadecatrieno]resorcinol, <sup>62</sup> octanorcucurbitacina C, <sup>62</sup> reserpina, <sup>62</sup> tenuipina, <sup>62</sup> thalsimidina, <sup>62</sup> calafatimina, <sup>62</sup> diidrotaltrinina, <sup>62</sup> oxotalbrunimina, <sup>62</sup> 2-norcefantina, <sup>62</sup> tiliamosina, <sup>62</sup> tilianangina, <sup>62</sup> isotalmidina, <sup>62</sup> 1,2-diidro-2- <i>nor</i> limaculina, <sup>62</sup> sciadoferina, <sup>62</sup> isocurricleanatjenina, <sup>62</sup> thalpingidona, <sup>62</sup> seco-isotetrandrina, <sup>62</sup> revolutinona, <sup>62</sup> oxandrinina, <sup>62</sup> pseudoxandrinina, <sup>62</sup> racemosidina A, <sup>62</sup> coclobina, <sup>62</sup> dehatrina, <sup>62</sup> epistephanina, <sup>62</sup> <i>N</i> -metiltiliosina, <sup>62</sup> irisoquina E, <sup>62</sup> 1'-acetoxi-9'-benzoiloxi-8'-isobutanoiloxi-13-nicotinoiloxi- $\beta$ -diidroagarofurina, <sup>62</sup> cefarantina ou 6',12'-dimetoxi-2,2'-dimetil-6,7-[metilenobis-(oxi)]oxiacanthol <sup>62</sup> |
| <i>F. cinnamomea</i>   | <i>n</i> -alcanos (C <sub>27</sub> , C <sub>28</sub> , C <sub>29</sub> , C <sub>30</sub> , C <sub>31</sub> , C <sub>32</sub> e C <sub>33</sub> ), <sup>64</sup> álcoois primários (C <sub>18</sub> , C <sub>26</sub> , C <sub>28</sub> , C <sub>30</sub> , C <sub>32</sub> e C <sub>34</sub> ), <sup>64</sup> $\beta$ -sitosterol <sup>64</sup> e ácido ursólico <sup>64</sup>   |
| <i>F. elegan</i>       | 2,4-dimetilhexano, <sup>26</sup> 2-amilfurano, <sup>26</sup> (2 <i>E</i> )-2-octenal, <sup>26</sup> ácido caprílico, <sup>26</sup> diidroactinidilolideo, <sup>26</sup> metil éster do ácido azeladeico, <sup>26</sup> fitase, <sup>26</sup> 4,4,7a-trimetil-5,6,7,7a-tetraidro-1-benzofurano-2(4H)-ona, <sup>26</sup> allil caprato, <sup>26</sup> 3-hidroxi- $\beta$ -damasceno, <sup>26</sup> 4-(1,5-diidroxi-2,6,6-trimetilciclohex-2-enil)but-3-en-2-ona, <sup>26</sup> hexahidrofernesol, <sup>26</sup> (3 <i>E</i> )-4-(4-hidroxi-2,2,6-trimetil-7-oxabicyclo[4.1.0]hept-1-il)-3-buten-2-ona, <sup>26</sup> 6,10,14-trimetil-2-pentadecanona, <sup>26</sup> 1-(4-bromobutil)-2-piperidinona, <sup>26</sup> ácido palmítico, <sup>26</sup> ácido oleico, <sup>26</sup> pentadecil acrilato, <sup>26</sup> 2-hidroxi-1,1,10-trimetil-6,9-epidioxidecalina, <sup>26</sup> éster 4-pentadecil do ácido valérico, <sup>26</sup> fitol, <sup>26</sup> ciclohexil palmito, <sup>26</sup> heptacosano, <sup>26</sup> 2-metil-1-hexadecano, <sup>26</sup> heneicosano, <sup>26</sup> 1-heptatriacotanol, <sup>26</sup> tetratriacotano, <sup>26</sup> tetraetracontano, <sup>26</sup> 1,2-ditiolano, <sup>26</sup> dimetil éster do ácido 2-hidroxi-3-metoxisuccinico, <sup>26</sup> dialil dissulfeto, <sup>26</sup> mannosamina, <sup>26</sup> 3-vinil-1,2-ditiacilo hex-5-eno, <sup>26</sup> dialil trissulfeto, <sup>26</sup> etil ester do ácido carboxílico-3-1-(5,8a-dimetil-2-oxo-2,3,3a,7,8,8a,9,9a-octahidronafto[2,3-b]furan-3-ilmetil)piperidina, <sup>26</sup> vanillina lactosídeo, <sup>26</sup> 2-metoxi-5-[(1 <i>E</i> )-1-propenil]fenol, <sup>26</sup> 5-tiatriciclo[4.1.0.02.4]heptano, biciclo[3.3.1]nona-2,6-dieno, <sup>26</sup> sinergealdeido, <sup>26</sup> 4-[(1 <i>E</i> )-3-hidroxi-1-propenil]-2-metoxifenol, <sup>26</sup> 9,10-dimetiltriciclo[4.2.1.12,5]decano-9,10-diol, <sup>26</sup> metil 8-[20-hexil-1,10-bi(ciclopropil)-2-il]octanoato, <sup>26</sup> 2-metilpentadecano-2-tiol, <sup>26</sup> 3-etil-5-(2-etilbutil)octadecano, <sup>26</sup> 1-(3,5-dimetoxifenil)etanona, <sup>26</sup> 4-acetoxi-3,5-dimetoxibenzaldeido, <sup>26</sup> (E)-2-metoxi-4-(prop-1-enil)fenol, <sup>26</sup> ácido (E)-3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)acrílico, <sup>26</sup> ácido hexadecano, <sup>26</sup> $\gamma$ -tocoferyl, <sup>26</sup> 3,11-diacetoxipregnan-20-ol, <sup>26</sup> $\gamma$ -tocoferyl-mannosídeo <sup>26</sup> e monofluoroacetato de sódio <sup>63</sup>   |
| <i>F. nigrescens</i>   | <i>n</i> -alcanos (C <sub>27</sub> , C <sub>28</sub> , C <sub>29</sub> , C <sub>30</sub> , C <sub>31</sub> , C <sub>32</sub> e C <sub>33</sub> ), <sup>64</sup> álcoois primários (C <sub>18</sub> , C <sub>22</sub> , C <sub>24</sub> , C <sub>26</sub> , C <sub>28</sub> e C <sub>30</sub> ), <sup>64</sup> $\alpha$ -amirina, <sup>64</sup> $\beta$ -sitosterol <sup>64</sup> e ácido ursólico <sup>64</sup>  |
| <i>F. prancei</i>      | <i>n</i> -alcanos (C <sub>27</sub> , C <sub>28</sub> , C <sub>29</sub> , C <sub>30</sub> , C <sub>31</sub> , C <sub>32</sub> e C <sub>33</sub> ), <sup>64</sup> álcoois primários (C <sub>18</sub> , C <sub>22</sub> , C <sub>28</sub> , C <sub>30</sub> e C <sub>32</sub> ), <sup>64</sup> $\alpha$ -amirina, <sup>64</sup> $\beta$ -sitosterol <sup>64</sup> e ácido ursólico <sup>64</sup>  |
| <i>F. samyoides</i>    | vitexina, <sup>38</sup> isovitexina, <sup>38</sup> orientina, <sup>38</sup> isoorientina, <sup>38</sup> isoviolantina, <sup>38</sup> violantina, <sup>38</sup> orientina-2''- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>38</sup> scutellareina-7- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>38</sup> 6-metoxiluteolina-7- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>38</sup> crisina-7- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>38</sup> acetina-7- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>38</sup> hispidulina-7- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>38</sup> apigenina-7- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>38</sup> apigenina-4- <i>O</i> -glucuronídeo, <sup>38</sup> 6(8)-hidroxiluteolina-7- <i>O</i> -glicosídeo, <sup>38</sup> crisina, <sup>38</sup> 6-hidroxi-crisina, <sup>38</sup> acetina, <sup>38</sup> 6(8)-metoxiluteolina, <sup>38</sup> mangiferina, <sup>38</sup> isomangiferina, <sup>38</sup> dois derivados da benzoil mangiferina, <sup>38</sup> 2''- <i>O</i> - <i>trans</i> -cinnamoil mangiferina, <sup>38</sup> dois derivados da cinnamoil mangiferina, <sup>38</sup> 2''- <i>O</i> - <i>trans</i> -coumaroil mangiferina, <sup>38</sup> dois derivados da coumaroil mangiferina, <sup>38</sup> 2''- <i>O</i> - <i>trans</i> -coumaroil mangiferina, <sup>38</sup> 2''- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoil mangiferina, <sup>38</sup> dois derivados da cafeoil mangiferina, <sup>38</sup> 2''- <i>O</i> - <i>trans</i> -cafeoil mangiferina  |
| <i>F. triplinervia</i> | <i>n</i> -alcanos (C <sub>27</sub> , C <sub>28</sub> , C <sub>29</sub> , C <sub>30</sub> , C <sub>31</sub> , C <sub>32</sub> e C <sub>33</sub> ), <sup>64</sup> álcoois primários (C <sub>18</sub> , C <sub>28</sub> , C <sub>30</sub> , C <sub>32</sub> e C <sub>34</sub> ), <sup>64</sup> $\alpha$ -amirina <sup>64</sup> e $\beta$ -sitosterol <sup>64</sup>  |

**Tabela 3.** Atividades biológicas observadas em extratos de espécies de *Fridericia*

| Espécie  | Parte  | Extrato/Fração   | Atividade   |   |
|--|--|--|---|---|
| <i>F. caudigera</i>  | Folhas   | Hidroetanol  | Antibacteriana, <sup>15,65,66</sup> anticandida, antilipoxigenase e antioxidante <sup>66</sup>  |   |
|  |  | Aquoso   | Anti-inflamatória, <sup>67</sup> antitumoral, <sup>68</sup> inibitória em <i>Artemia salina</i> , <sup>69</sup> protetora em <i>Caenorhabditis elegans</i> <sup>70</sup>  |   |
|  |  | Clorofórmio  | Antiproliferativa <sup>71</sup>   |   |
|  |  | Diclorometano  | Antifúngica <sup>72</sup>   |   |
|  |  | Etanol   | Anti-inflamatória, <sup>67</sup> antifúngica, <sup>19</sup> antiproliferativa, <sup>67</sup> antitumoral, <sup>68</sup> antiviral, <sup>61</sup> cicatrizante de feridas, <sup>73,74</sup> leishmanicida, <sup>73</sup> tripanocida, <sup>19</sup> sem toxicidade aguda <sup>19</sup> |   |
|  |  | Etanol/0,3% Ácido cítrico  | Antiviral <sup>75</sup>   |   |
|  |  | Éter dietílico   | Anti-inflamatória <sup>18</sup>   |   |
|  |  | Frações <i>n</i> -hexano, AcOEt e <i>n</i> -BuOH   | Analgésica, anti-inflamatória e inibitória da ciclooxigenase <sup>76</sup>  |   |
|  |  | Hexano   | Leishmanicida <sup>55</sup>   |   |
|  |  | <i>F. chica</i>  | Folhas  | Hidroetanol   |
| Hidroetanol/0,3% Ácido cítrico   | Citoprotetora <sup>88</sup>  |  |   |   |
| Metanol/0,3% Ácido cítrico   | Antioxidante, <sup>89,90</sup> antiproliferativa, <sup>90</sup> cicatrizante de feridas <sup>89-91</sup> |  |   |   |
| Metanol/água   | Antioxidante <sup>81</sup>   |  |   |   |
| Nanopartículas de quitosana-tripolifosfato de sódio e (hidroetanol 0,3% ácido cítrico) | Antiulcerogênica <sup>92</sup>   |  |   |   |
| Galhos   | Etanol   |  |   | Antiviral <sup>7</sup>  |
|  | Aquoso   |  |   | Antigenotóxica, antioxidante, não mutagênica e não genotóxica <sup>56</sup> |
|  | Fração clorofórmica  |  |   | Antigenotóxica, antioxidante, não mutagênica e não genotóxica <sup>93</sup> |
|  | Hidroetanol  |  |   | Inibitória na produção hepática de glicose <sup>94</sup>                    |
| Partes aéreas  | Nanoemulsão-clorofórmio  |  |   | Fotossensibilizador na terapia fotodinâmica e anticancerígena <sup>95</sup> |
|  | Acetato de etila, diclorometano, hexano e metanol  | Antibacteriana, antifúngica e antioxidante <sup>26</sup>   |   |   |
| <i>F. elegans</i>  | Folhas   |  |   |   |
| <i>F. formosa</i>  | Folhas   | Etanol   | Antiviral <sup>27</sup>   |   |
|  | Frutos   | Etanol   | Antiviral <sup>27</sup>   |   |
|  | Galhos   | Etanol   | Antiviral <sup>27</sup>   |   |
| <i>F. patellifera</i>  | Folhas   | Metanol  | Antimalárica e antioxidante <sup>28</sup>   |   |
|  | Flores   | Etanol<br>Fração diclorometano   | Potencializadora da atividade da Norfloxacin <sup>96</sup>  |   |
| <i>F. platyphylla</i>  | Folhas   | Hidroetanol  | Estrogênica e mutagênica <sup>97</sup>  |   |
|  | Galhos   | Etanol   | Inibitória da lipoxigenase <sup>31</sup>  |   |
|  |  | Etanol   | Anti-inflamatória e antinociceptiva <sup>32</sup>   |   |
|  | Raiz   | Fração diclorometano   | Anti-inflamatória <sup>98</sup> e antinociceptiva <sup>99</sup>   |   |
| Hidroetanol  |  | Antiproliferativa, <sup>10,101</sup> citotóxica, <sup>100</sup> estrogênica e mutagênica, <sup>97</sup> gastroprotetora, <sup>35</sup> tripanocida <sup>33</sup> |   |   |
| <i>F. rego</i>   | Folhas   | Etanol   | Não tóxica para células Vero <sup>7</sup>   |   |
|  | Galhos   | Etanol   | Não tóxica para células Vero <sup>7</sup>   |   |
| <i>F. samydoides</i>   | Folhas   | Etanol   | Antiviral, <sup>7,38</sup> inibição de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <sup>37</sup>  |   |
|  | Galhos   | Etanol   | Antioxidante, <sup>40</sup> antiviral <sup>7</sup> e inibição de <i>Saccharomyces cerevisiae</i> <sup>37</sup>  |   |
| <i>F. speciosa</i>   | Folhas   | Fração acetato de etila  | Antileishmania e citotóxica <sup>41</sup>   |   |
| <i>F. triplinervia</i>   | Folhas   | Etanol   | Tripanocida <sup>42</sup>   |   |

## CONCLUSÕES

Apenas algumas plantas do gênero *Fridericia*, que possui cerca de 60 espécies concentradas do México à Argentina, apresentam investigação de seus metabólitos e atividades biológicas. Com base nos dados obtidos, pode-se concluir que a maioria dos trabalhos associou o perfil químico, por meio de técnicas hifenadas, com a avaliação farmacológica, concentrando-se principalmente em *F. chica*, uma planta

medicinal de interesse para o Sistema Único de Saúde. Isso justifica o grande interesse no estudo dessa espécie. Portanto, estudos futuros poderiam ser direcionados para outras espécies de *Fridericia*. Os flavonoides são metabólitos frequentes e amplamente distribuídos nas espécies estudadas do gênero e a presença de biflavonoides incomuns, juntamente com as xantonas, permitiram estabelecer um padrão de distribuição destas classes de substâncias em *Fridericia* corroborando com a classificação proposta.<sup>1-3</sup>



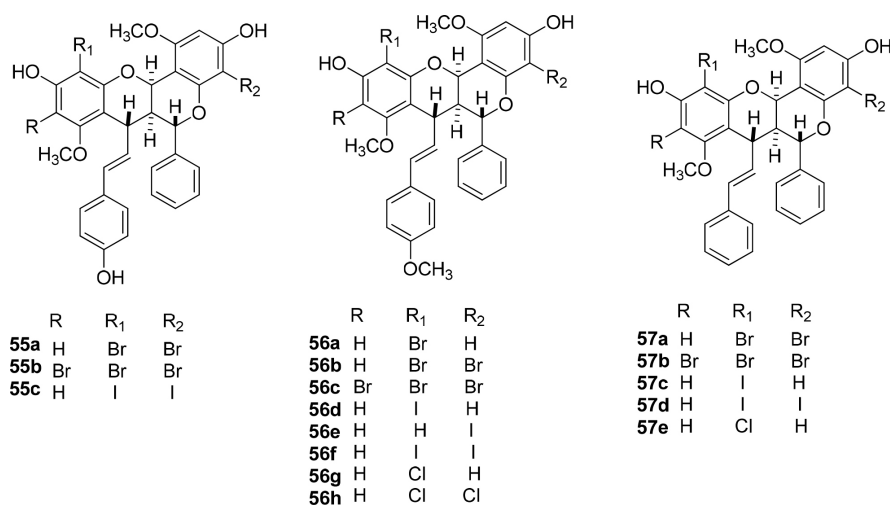


Figura 7. Estrutura química dos derivados semissintéticos obtidos de *F. platyphylla*

## AGRADECIMENTOS

Ao CNPq, à CAPES e à FAPESP (2017/24860-0) pelas bolsas de estudo. À FAPESP pelos auxílios financeiros (2013/09280-6 e 2016/10313-4).

## REFERÊNCIAS

- Lohmann, L. G.; *Iheringia, Ser. Bot.* **2018**, *73*, 157. [Crossref]
- Lohmann, L. G.; Taylor, C. M.; *Ann. Mo. Bot. Gard.* **2014**, *99*, 348. [Crossref]
- Kaehler, M.; Michelangeli, F. A.; Lohmann, L. G.; *Taxon* **2019**, *68*, 751. [Crossref]
- Batalha, A. D. S. J.; Souza, D. C. M.; Ubiera, R. D.; Chaves, F. C. M.; Monteiro, W. M.; da Silva, F. M. A.; Koolen, H. H. F.; Boechat, A. L.; Sartim, M. A.; *Biomolecules* **2022**, *12*, 1208. [Crossref]
- do Nascimento, J. R.; Miranda, A. J. A.; Vieira, F. C.; Rodrigues, C. D. P.; Vasconcelos, L. N.; Pereira Filho, J. L.; Lopes, A. C. C. B.; Tangerina, M. M. P.; Vilegas, W.; da Rocha, C. Q.; *Pharmaceuticals* **2022**, *15*, 658. [Crossref]
- Silva, E. M.; Souza, J. N. S.; Rogez, H.; Rees, J. F.; Larondelle, Y.; *Food Chem.* **2007**, *101*, 1012. [Crossref]
- Brandão, G. C.; Kroon, E. G.; dos Santos, J. R.; Stehmann, J. R.; Lombardi, J. A.; de Oliveira, A. B.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2010**, *20*, 742. [Crossref]
- Bieski, I. G. C.; Leonti, M.; Arnason, J. T.; Ferrier, J.; Rapinski, M.; Violante, I. M. P.; Balogun, S. O.; Pereira, J. F. C. A.; Figueiredo, R. D. C. F.; Lopes, C. R. A. S.; da Silva, D. R.; Pacini, A.; Albuquerque, U. P.; Martins, D. T. O.; *J. Ethnopharmacol.* **2015**, *173*, 383. [Crossref]
- Sarquis, R. S. F. R.; Sarquis, I. R. Sarquis, I. R.; Fernandes, C. P.; da Silva, G. A.; Silva, R. B. L.; Jardim, M. A. G.; Sánchez-Ortíz, B. L.; Carvalho, J. C. T.; *J. Evidence-Based Complementary Altern. Med.* **2019**, *2019*, 6087509. [Crossref]
- Devia, B.; Llabres, G.; Wouters, J.; Dupont, L.; Escribano-Bailon, M. T.; de Pascual-Teresa, S.; Angenot, L.; Tits, M.; *Phytochem. Anal.* **2002**, *13*, 114. [Crossref]
- Rezende, M. A.; Oliveira, A. C. D.; *Rev. Fitos* **2019**, *13*, 126. [Crossref]
- Alcerito, T.; Barbo, F. E.; Negri, G.; Santos, D. Y. A. C.; Meda, C. I.; Young, M. C. M.; Chávez, D.; Blatt, C. T. T.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2002**, *30*, 677. [Crossref]
- Nascimento, N. C. F.; Aires, L. D. A.; Pfister, J. A.; Medeiros, R. M. T.; Riet-Correa, F.; Mendonça, F. S.; *Pesquisa Veterinária Brasileira* **2018**, *38*, 1239. [Crossref]
- Adrian-Romero, M.; Blunden, G.; Patel, A. V.; Armstrong, N.; Meléndez, P.; Cuervo, A. C.; *Nat. Prod. Commun.* **2007**, *2*, 863. [Crossref]
- Torres, C. A.; Nuñez, M. B.; Isla, M. I.; Castro, M. P.; Gonzalez, A. M.; Zampini, I. C.; *J. Herb. Med.* **2017**, *8*, 24. [Crossref]
- Scogin, R.; *Biochem. Syst. Ecol.* **1980**, *8*, 273. [Crossref]
- Takemura, O. S.; Iinuma, M.; Tosa, H.; Miguel, O. G.; Moreira, E. A.; Nozawa, Y.; *Phytochemistry* **1995**, *38*, 1299. [Crossref]
- Zorn, B.; García-Pieres, A. J.; Castro, V.; Murillo, R.; Mora, G.; Merfort, I.; *Phytochemistry* **2001**, *56*, 831. [Crossref]
- Barbosa, W. L. R.; Pinto, L. D. N.; Quignard, E.; Vieira, J. M. D. S.; Silva, J. O. C.; Albuquerque, S.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2008**, *18*, 544. [Crossref]
- Siraichi, J. T. G.; Pedrochi, F.; Natali, M. R. M.; Ueda-Nakamura, T.; Dias Filho, B. P.; Bento, A. C.; Baesso, M. L.; Nakamura, C. V.; *Appl. Spectrosc.* **2013**, *67*, 1179. [Crossref]
- Miranda, N.; Gerola, A. P.; Novello, C. R.; Ueda-Nakamura, T.; Silva, S. O.; Dias-Filho, B. P.; Hioka, N.; de Mello, J. C. P.; Nakamura, C. V.; *Photodiagn. Photodyn. Ther.* **2017**, *19*, 256. [Crossref]
- Lima, J. C. S.; de Oliveira, R. G.; Silva, V. C.; de Sousa, P. T.; Violante, I. M. P.; Macho, A.; Martins, D. T. O.; *Nat. Prod. Res.* **2020**, *34*, 726. [Crossref]
- Krebs, H. C.; *Zeitschrift für Naturforschung B* **1987**, *42b*, 1361. [Crossref]
- Krebs, H. C.; *Zeitschrift für Naturforschung B* **1991**, *46b*, 1258. [Crossref]
- Ali, S. M.; Uzair, S. S.; Krebs, H. C.; Jahangir, M.; Habermehl, G. G.; *Phytochemistry* **2000**, *55*, 359. [Crossref]
- Wahid, S.; Versiani, M. A.; Jahangir, S.; Jawaid, K.; Shafique, M.; Khan, H.; Faizi, S.; *Chem. Biodiversity* **2017**, *14*, e1700222. [Crossref]
- Brandão, G. C.; Kroon, E. G.; Souza Filho, J. D.; Oliveira, A. B.; *J. Trop. Med.* **2017**, *2017*, 6106959. [Crossref]
- Martin, F.; Hay, A. E.; Cressend, D.; Reist, M.; Vivas, L.; Gupta, M. P.; Carrupt, P. A.; Hostettmann, K.; *J. Nat. Prod.* **2008**, *71*, 1887. [Crossref]
- Rezende Júnior, L. M.; Andrade, L. M. S.; Leal, A. L. A. B.; Mesquita, A. B. S.; Santos, A. L. P. A. D.; Lima Neto, J. S.; Siqueira Júnior, J. P.; Nogueira, C. E. S.; Kaatz, G. W.; Coutinho, H. D. M.; Martins, N.; da Rocha, C. Q.; Barreto, H. M.; *Antibiotics* **2020**, *9*, 351. [Crossref]
- Blatt, C. T. T.; dos Santos, M. D.; Salatino, A.; *Plant Syst. Evol.* **1998**, *210*, 289. [Crossref]
- Bertanha, C. S.; Gimenez, V. M. M.; Furtado, R. A.; Tavares, D. C.; Cunha, W. R.; Silva, M. L. A. E.; Januario, A. H.; Borges, A.; Kawano, D. F.; Parreira, R. L. T.; Pauletti, P. M.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2020**, *31*, 849. [Crossref]

32. da Rocha, C. Q.; Vilela, F. C.; Cavalcante, G. P.; Santa-Cecília, F. V.; Silva, L. S.; dos Santos, M. H.; Paiva, A. G.; *J. Ethnopharmacol.* **2011**, *133*, 396. [Crossref]
33. da Rocha, C. Q.; Queiroz, E. F.; Meira, C. S.; Moreira, D. R. M.; Soares, M. B. P.; Marcourt, L.; Vilegas, W.; Wolfender, J. L.; *J. Nat. Prod.* **2014**, *77*, 1345. [Crossref]
34. da Rocha, C. Q.; Vilela, F. C.; Santa-Cecília, F. V.; Cavalcante, G. P.; Vilegas, W.; Paiva, A. G.; dos Santos, M. H.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2015**, *25*, 228. [Crossref]
35. da Rocha, C. Q.; de Faria, F. M.; Marcourt, L.; Ebrahimi, S. N.; Kitano, B. T.; Ghilardi, A. F.; Ferreira, A. L.; de Almeida, A. C. A.; Dunder, R. J.; Souza-Brito, A. R. M.; Hamburger, M.; Vilegas, W.; Queiroz, E. F.; Wolfender, J. L.; *Phytochemistry* **2017**, *135*, 93. [Crossref]
36. Carvalho, J. C. S.; Lohmann, L. G.; Ferreira, M. J. P.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2022**, *105*, 104533. [Crossref]
37. Pauletti, P. M.; Bolzani, V. S.; Young, M. C. M.; *Quim. Nova* **2003**, *26*, 641. [Crossref]
38. da Fonseca, J. M.; Reis, A. C. C.; Pereira, G. R.; de Moura, H. M. M.; Souza-Filho, J. D.; Silva, B. M.; Brandão, G. C.; *Braz. J. Pharm. Sci.* **2022**, *58*, e18802. [Crossref]
39. Pauletti, P.: *Constituintes Químicos de Arrabidaea samyoides (Bignoniaceae): Uma Contribuição para a Pesquisa de Bioprospecção da Flora Paulista*; Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, São Paulo, 2004. [Link] acessado em julho 2023
40. Pauletti, P. M.; Castro-Gamboa, I.; Silva, D. H. S.; Young, M. C. M.; Tomazela, D. M.; Eberlin, M. N.; Bolzani, V. D. S.; *J. Nat. Prod.* **2003**, *66*, 1384. [Crossref]
41. Milani, R. R.; Alves, O. J. A.; Bertanha, C. S.; Gimenes, V. M. M.; Squarisi, I. S.; Nicolella, H. D.; Pagotti, M. C.; Tavares, D. C.; Silva, M. L. A.; Cunha, W. R.; Magalhães, L. G.; Januario, A. H.; Pauletti, P. M.; *Quim. Nova* **2020**, *43*, 1404. [Crossref]
42. Leite, J. P. V.; Oliveira, A. B.; Lombardi, J. A.; Souza Filho, J. D.; Chiari, E.; *Biol. Pharm. Bull.* **2006**, *29*, 2307. [Crossref]
43. do Nascimento, J. R.; Ribeiro, G. A. C.; Serrano, S. H. P.; de Lima, R. B.; Tanaka, A. A.; da Silva, I. S.; da Rocha, C. Q.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2021**, *32*, 1286. [Crossref]
44. Correia, S. D. J.; David, J. P.; David, J. M.; *Quim. Nova* **2006**, *29*, 1287. [Crossref]
45. Kshirsagar, P. R.; Gaikwad, N. B.; Pai, S. R.; Bapat, V. A.; *S. Afr. J. Bot.* **2017**, *108*, 81. [Crossref]
46. Jiménez, C.; Riguera, R.; *Nat. Prod. Rep.* **1994**, *11*, 591. [Crossref]
47. Alvarenga, T. A.; Bertanha, C. S.; de Oliveira, P. F.; Tavares, D. C.; Gimenez, V. M. M.; Silva, M. L. A.; Cunha, W. R.; Januario, A. H.; Pauletti, P. M.; *Nat. Prod. Res.* **2015**, *29*, 1083. [Crossref]
48. Lima, C. S. A.; de Amorim, E. L. C.; de Sena, K. X. F. R.; Chiappeta, A. A.; Nunes, X. P.; Agra, M. F.; da Cunha, E. V. L.; da Silva, M. S.; Barbosa-Filho, J. M.; *Braz. J. Pharm. Sci.* **2003**, *39*, 77. [Crossref]
49. Li, C.; Wang, Y.; *Crit. Rev. Anal. Chem.* **2022**, *21*, 1. [Crossref]
50. Klein-Junior, L. C.; de Souza, M. R.; Viaene, J.; Bresolin, T. M. B.; de Gasper, A. L.; Henriques, A. T.; Heyden, Y. V.; *Planta Med.* **2021**, *87*, 964. [Crossref]
51. Berlink, R. G. S.; Borges, W. S.; Scotti, M. T.; Vieira, P. C.; *Quim. Nova* **2017**, *40*, 706. [Crossref]
52. Pilon, A. C.; Vieira, N. C.; Amaral, J. G.; Monteiro, A. F.; da Silva, R. R.; Spíndola, L. S.; Castro-Gamboa, I.; Lopes, N. P.; *Quim. Nova* **2021**, *44*, 1168. [Crossref]
53. Schiozer, A. L.; Cabral, E. C.; de Godoy, L. A. F.; Chaves, F. C. M.; Poppi, R. J.; Riveros, J. M.; Eberlin, M. N.; Barata, L. E. S.; *J. Braz. Chem. Soc.* **2012**, *23*, 409. [Crossref]
54. Siraichi, J. T. G.; Felipe, D. F.; Brambilla, L. Z. S.; Gatto, M. J.; Terra, V. A.; Cecchini, A. L.; Cortez, L. E. R.; Rodrigues Filho, E.; Cortez, D. A. G.; *PLoS One* **2013**, *8*, e72733. [Crossref]
55. Rodrigues, I. A.; Azevedo, M. M. B.; Chaves, F. C. M.; Alviano, C. S.; Alviano, D. S.; Vermelho, A. B.; *BioMed Res. Int.* **2014**, *2014*, 985171. [Crossref]
56. Gemelli, T. F.; Prado, L. S.; Santos, F. S.; de Souza, A. P.; Guecheva, T. N.; Henriques, J. A. P.; Ferraz, A. B. F.; Corrêa, D. S.; Dihl, R. R.; Picada, J. N.; *J. Toxicol. Environ. Health, Part A* **2015**, *78*, 1170. [Crossref]
57. Vasconcelos, C. C.; Lopes, A. J. O.; Sousa, E. L. F.; Camelo, D. S.; Lima, F. C. V. M.; da Rocha, C. Q.; Silva, G. E. B.; Garcia, J. B. S.; Cartágenes, M. S. S.; *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 4717. [Crossref]
58. de Siqueira, F. C.; Leitão, D. S. T. C.; Mercadante, A. Z.; Chisté, R. C.; Lopes, A. S.; *Food Res. Int.* **2019**, *126*, 108597. [Crossref]
59. Takenaka, I. K. T.; Amorim, J. M.; de Barros, P. A. V.; Bradão, G. C.; Contarini, S. M. L.; Melo, E. L. S. S.; Leite, C. M. A.; Martins, F. S.; Cardoso, V. N.; Castilho, R. O.; Fernandes, S. O. A.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2020**, *30*, 559. [Crossref]
60. Alvarez-Ortega, N.; Caballero-Gallardo, K.; Taboada-Alquerque, M.; Franco, J.; Stashenko, E. E.; Juan, C.; Juan-García, A.; Olivero-Verbel, J.; *Toxins* **2021**, *13*, 748. [Crossref]
61. da Cruz, A. F. G.; Reis, A. C. C.; Sousa, J. A. C.; Vaz, L. B. A.; Silva, B. M.; Magalhães, C. L. B.; Kohlhoff, M.; de Oliveira, A. B.; Bradão, G. C.; *Molecules* **2022**, *27*, 6043. [Crossref]
62. Carvalho, C. M.; de Almeida Neto, S. G.; Reis, C. L. F.; de Freitas, J. M. R.; Camargo, K. C.; de Aguiar, M. G.; Riccardi, A. F. A.; de Sousa, G. F.; *Rev. Virtual Quim.* **2023**, no prelo. [Crossref]
63. Santos-Barbosa, J. M.; Lee, S. T.; Cook, D.; Gardner, D. R.; Viana, L. H.; Ré, N.; *J. Agric. Food Chem.* **2017**, *65*, 1428. [Crossref]
64. Carvalho, J. C. S.; Frazão, A.; Lohmann, L. G.; Ferreira, M. J. P.; *Biochem. Syst. Ecol.* **2021**, *98*, 104325. [Crossref]
65. Torres, C. A.; Zampini, I. C.; Nuñez, M. B.; Isla, M. I.; Castro, M. P.; Gonzalez, A. M.; *Nat. Prod. Res.* **2013**, *27*, 2144. [Crossref]
66. Torres, C. A.; Zamora, C. M. P.; Nuñez, M. B.; Gonzalez, A. M.; *J. Integr. Med.* **2018**, *16*, 255. [Crossref]
67. Michel, A. F. R. M.; Melo, M. M.; Campos, P. P.; Oliveira, M. S.; Oliveira, F. A. S.; Cassali, G. D.; Ferraz, V. P.; Cota, B. B.; Andrade, S. P.; Souza-Fagundes, E. M.; *J. Ethnopharmacol.* **2015**, *165*, 29. [Crossref]
68. Ribeiro, A. F. C.; Telles, T. C.; Ferraz, V. P.; Souza-Fagundes, E. M.; Cassali, G. D.; Carvalho, A. T.; Melo, M. M.; *Rev. Bras. Farmacogn.* **2012**, *22*, 364. [Crossref]
69. Coe, F. G.; Parikh, D. M.; Johnson, C. A.; *Pharm. Biol.* **2010**, *48*, 439. [Crossref]
70. Olivero-Verbel, J.; la Parra-Guerra, A. D.; Caballero-Gallardo, K.; Sierra-Marquez, L.; Fuentes-Lopez, K.; Franco-Marmolejo, J.; Jannasch, A. S.; Sepulveda, M. S.; Stashenko, E.; *Comp. Biochem. Physiol., Part C: Toxicol. Pharmacol.* **2021**, *244*, 109026. [Crossref]
71. Brandão, D. C.; Lima, P. M. A. P.; Martins, I. C.; Cordeiro, C. S.; Cordeiro, A. O.; Vecchi, L.; Guerra, J. F. C.; Orsolin, P. C.; Gazolla, M. C.; Costa, D. S.; da Silva Filho, A. A.; Araújo, T. G.; *BMC Complementary Med. Ther.* **2022**, *22*, 18. [Crossref]
72. Höfling, J. F.; Anibal, P. C.; Obando-Pereda, G. A.; Peixoto, I. A. T.; Furlletti, V. F.; Foglio, M. A.; Gonçalves, R. B.; *Brazilian Journal of Biology* **2010**, *70*, 1065. [Crossref]
73. de Sá, J. C.; Almeida-Souza, F.; Mondêgo-Oliveira, R.; Oliveira, I. S. S.; Lamarck, L.; Magalhães, I. F. B.; Atafides-Lima, A. F.; Ferreira, H. S.; Abreu-Silva, A. L.; *BMC Complementary Altern. Med.* **2016**, *16*, 1. [Crossref]
74. Machado Júnior, R. J.; Camilli, J. C.; Basting, R. T.; Zago, P. M. W.; Sousa, I. M. D. O.; Buglio, K. E.; Ruiz, A. L. T. G.; Carvalho, P. R. N.; de Carvalho, J. E.; Saad, S. T. O.; Foglio, M. A.; *Nat. Prod. Res.* **2022**, *13*, 1. [Crossref]
75. Kohn, L. K.; Foglio, M. A.; Rodrigues, R. A.; Sousa, I. M. O.; Martini, M. C.; Padilla, M. A.; de Lima Neto, D. F.; Arns, C. W.; *Revista Brasileira de Ciência Avícola* **2015**, *17*, 275. [Crossref]

76. Vasconcelos, C. C.; Lopes, A. J. O.; Ataíde, E. J. G.; Carvalho, K. W. P.; de Brito, M. F. F.; Rodrigues, M. S.; de Moraes, S. V.; Silva, G. E. B.; da Rocha, C. Q.; Garcia, J. B. S.; Cartágenes, M. S. S.; *Inflammopharmacology* **2021**, *29*, 735. [Crossref]
77. Violante, I. M. P.; Carollo, C. A.; Silva, L. I.; Oliveira, A. Q. C.; Pardinho, F. C.; Garcez, W. S.; Garcez, F. R.; de Oliveira, R. G.; Arunachalam, K.; Martins, D. T. O.; *Nat. Prod. Res.* **2021**, *35*, 5287. [Crossref]
78. Mafioleti, L.; da Silva Junior, I. F.; Colodel, E. M.; Flach, A.; Martins, D. T. O.; *J. Ethnopharmacol.* **2013**, *150*, 576. [Crossref]
79. Martins, F. J.; Caneschi, C. A.; Vieira, J. L. F.; Barbosa, W.; Raposo, N. R. B.; *J. Photochem. Photobiol., B* **2016**, *161*, 34. [Crossref]
80. Ribeiro, F. M.; Volpato, H.; Lazarin-Bidóia, D.; Desoti, V. C.; de Souza, R. O.; Fonseca, M. J. V.; Ueda-Nakamura, T.; Nakamura, C. V.; Silva, S. O.; *J. Photochem. Photobiol., B* **2018**, *178*, 175. [Crossref]
81. de Siqueira, F. C.; Costa-Leitão, D. S. T.; Mercadante, A. Z.; Chisté, R. C.; Lopes, A. S.; *Food Res. Int.* **2019**, *126*, 108597. [Crossref]
82. Lopes, G. F. M.; Lima, W. G.; Santos, F. R. S.; Nunes, D. A. F.; Passos, M. J. F.; Fernandes, S. O. A.; de Magalhães, J. C.; dos Santos, L. L.; *J. Ethnopharmacol.* **2022**, *299*, 115685. [Crossref]
83. Rocha, K. B. F.; Oliveira, C. N.; Azevedo, I. M.; de Macedo, R.; Medeiros, A. C.; *Acta Cirúrgica Brasileira* **2019**, *34*, e201901001. [Crossref]
84. Barreto, M. S. O.; Carvalho, J. L.; Michel, A. F. R. M.; Corrêa, N. C. R.; Silva, F. C.; Gomes, D. A.; Goes, A. M.; Melo, M. M.; *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* **2021**, *73*, 513. [Crossref]
85. de Medeiros, B. J. L.; Costa, K. S.; Ribeiro, J. F. A.; Silva, J. O. C.; Barbosa, W. L. R.; Carvalho, J. C. T.; *Pharmacogn. Res.* **2011**, *3*, 79. [Crossref]
86. Silva-Silva, J. V. S.; Moragas-Tellis, C. J.; Chagas, M. S. S.; Souza, P. V. R.; Moreira, D. L.; Haridoim, D. J.; Taniwaki, N. N.; Costa, V. F. A.; Bertho, A. L.; Brondani, D.; Zapp, E.; de Oliveira, A. S.; Calabrese, K. S.; Behrens, M. D.; Souza, F. A.; *Pharmaceuticals* **2022**, *15*, 331. [Crossref]
87. Silva-Silva, V.; Moragas-Tellis, C. J.; Chagas, M. S. S.; Souza, P. V. R.; Moreira, D. L.; de Souza, C. S. F.; Teixeira, K. F.; Cenci, A. R.; de Oliveira, A. S.; Souza, F. A.; Behrens, M. D.; Calabrese, K. S.; *Biomed. Pharmacother.* **2021**, *141*, 111910. [Crossref]
88. Zago, P. M. W.; Sousa, I. M. O.; Servat-Medina, L.; Jorge, M. P.; Lima Neto, L. G.; Hass, V.; Li, X.; Ruiz, A. L. T. G.; Saxena, D.; Foglio, M. A.; *Clin., Cosmet. Investig. Dent.* **2020**, *12*, 327. [Crossref]
89. Jorge, M. P.; Madjarof, C.; Ruiz, A. L. T. G.; Fernandes, A. T.; Rodrigues, R. A. F.; Sousa, I. M. O.; Foglio, M. A.; de Carvalho, J. E.; *J. Ethnopharmacol.* **2008**, *118*, 361. [Crossref]
90. Taffarello, D.; Jorge, M. P.; Sousa, I. M. O.; Duarte, M. C. T.; Figueira, G. M.; Queiroz, N. D. C. A.; Rodrigues, R. A. F.; de Carvalho, J. E.; Goes, A. L. T. R.; Foglio, M. A.; Riveros, J. M.; Eberlin, M. N.; Cabral, E. C.; *Quim. Nova* **2013**, *36*, 431. [Crossref]
91. Aro, A. A.; Simões, G. F.; Esquisatto, M. A. M.; Foglio, M. A.; Carvalho, J. E.; Oliveira, A. L. R.; Gomes, L.; Pimentel, E. R.; *Injury* **2013**, *44*, 884. [Crossref]
92. Servat-Medina, L.; González-Gómez, A.; Reyes-Ortega, F.; Sousa, I. M. O.; Queiroz, N. C. A.; Zago, P. M. W.; Jorge, M. P.; Monteiro, K. M.; de Carvalho, J. E.; San Román, J.; Foglio, M. A.; *Int. J. Nanomed.* **2015**, *10*, 3897. [Crossref]
93. dos Santos, V. C.; Longo, T. B.; Garcia, A. L. H.; Richter, M. F.; Guecheva, T. N.; Henriques, J. A. P.; Ferraz, A. D. B. F.; Picada, J. N.; *J. Toxicol. Environ. Health, Part A* **2013**, *76*, 381. [Crossref]
94. de Souza, A. S.; Pagadigorria, C. L. S.; Ishii-Iwamoto, E. L.; Bracht, A.; Cortez, D. A. G.; Yamamoto, N. S.; *Pharm. Biol.* **2009**, *47*, 154. [Crossref]
95. Rodrigues, M. C.; Muehlmann, L. A.; Longo, J. P. F.; Silva, R. C.; Graebner, I. B.; Degterev, I. A.; Lucci, C. M.; Azevedo, R. B.; Garcia, M. P.; *J. Nanomed. Nanotechnol.* **2015**, *6*, 286. [Crossref]
96. Andrade, L. M. S.; de Oliveira, A. B. M.; Leal, A. L. A. B.; Oliveira, F. A. A.; Portela, A. L.; Lima Neto, J. S.; de Siqueira-Júnior, J. P.; Kaatz, G. W.; da Rocha, C. Q.; Barreto, H. M.; *Microb. Pathog.* **2020**, *140*, 103935. [Crossref]
97. Resende, F. A.; Nogueira, C. H.; Espanha, L. G.; Boldrin, P. K.; Oliveira-Höhne, A. P.; de Camargo, M. S.; da Rocha, C. Q.; Vilegas, W.; Varanda, E. A.; *Regul. Toxicol. Pharmacol.* **2017**, *90*, 29. [Crossref]
98. Salgado, C.; Morin, H.; de Aquino, N. C.; Neff, L.; da Rocha, C. Q.; Vilegas, V.; Marcourt, L.; Wolfender, J. L.; Jordan, O.; Queiroz, E. F.; Allémann, E.; *Molecules* **2020**, *25*, 5219. [Crossref]
99. Rodrigues, V. P.; da Rocha, C. Q.; Périco, L. L.; dos Santos, R. C.; Ohara, R.; Nishijima, C. M.; Queiroz, E. F.; Wolfender, J. L.; da Rocha, L. R. M.; Santos, A. R. S.; Vilegas, W.; Hiruma-Lima, C. A.; *Int. J. Mol. Sci.* **2017**, *18*, 2304. [Crossref]
100. Serpeloni, J. M.; Specian, A. F. L.; Ribeiro, D. L.; Benício, L. M.; Nunes, H. L.; Franchi, L. P.; Rocha, C. Q.; Vilegas, W.; Varanda, E. A.; Cólus, I. M. S.; *Hum. Exp. Toxicol.* **2020**, *39*, 338. [Crossref]
101. de Lima, C. A.; Cubero, M. C. Z.; Franco, Y. E. M.; Rodrigues, C. D. P.; Nascimento, J. R.; Vendramini-Costa, D. B.; Sciani, J. M.; Rocha, C. Q.; Longato, G. B.; *BioMed. Res. Int.* **2022**, *2022*, 3319203. [Crossref]
102. Rocha, V. P. C.; da Rocha, C. Q.; Queiroz, E. F.; Marcourt, L.; Vilegas, W.; Grimaldi, G. B.; Furrer, P.; Allémann, E.; Wolfender, J. L.; Soares, M. B. P.; *Molecules* **2019**, *24*, 1. [Crossref]
103. Neuenschwander, A.; Rocha, V. P. C.; Bastos, T. M.; Marcourt, L.; Rocha, Q. C.; Grimaldi, G. B.; de Sousa, K. A. F.; Borges, J. N.; Morin, H.; Rivara-Minten, E.; Wolfender, J. L.; Soares, M. B. P.; Queiroz, E. F.; *J. Nat. Prod.* **2020**, *83*, 2631. [Crossref]