

## Atividade biológica de *Davilla kunthii* A. St. –Hil. (Dilleniaceae)

**NASCIMENTO, L.S.N.<sup>1</sup>; RABELO, S.A.C.<sup>1</sup>; SILVA, G.R.<sup>1</sup>; NASCIMENTO, F.C.<sup>1</sup>; SANTOS, R.C.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Roraima - UFRR, Programa de Pós-Graduação em Química, Campus Paricarana, Boa Vista, RR, Brasil. <sup>2</sup>Universidade Federal de Roraima - UFRR Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia, Campus Cauamé, Boa Vista, RR, Brasil. \*Autor para correspondência: Irhesus@hotmail.com

**RESUMO:** *Davilla kunthii* A. St. –Hil. (Dilleniaceae) tem ampla distribuição vegetal. Sua família agrega uma quantidade significativa de novas substâncias, bem como importantes atividades biológicas. O uso mais comum é na medicina alternativa para combater algumas doenças, mas estudos comprovam diferentes atividades biológicas de interesse farmacológico. A literatura sobre a bioatividade de *D. kunthii* é incipiente. Por esta razão, os objetivos deste trabalho se concentraram em verificar os efeitos biológicos do extrato das folhas de *D. kunthii*, através de bioensaios frente a microrganismos patogênicos *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* (bactérias gram-negativa), *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus sanguinis* (bactérias gram-positiva), ao fungo tipo levedura *Candida albicans* e aos fungos filamentosos *Aspergillus flavus* e *Fusarium proliferatum*. A pesquisa verificou ainda a atividade redutora da enzima de acetilcolinesterase, e, também, foi observada a atividade antioxidante via DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila) e de toxicidade frente ao microcrustáceo *A. salina*. Os resultados apontaram significativas atividades antioxidante, antimicrobiano, atingindo até 90% de inibição sobre a levedura *C. albicans* em todas as concentrações.

**Palavras-chave:** bioatividade, antimicrobiano, antioxidante, toxicidade, antiacetilcolinesterase.

**ABSTRACT: Biological Activity of *Davilla kunthii* A. St. –Hil. (Dilleniaceae).** *Davilla kunthii* A. St. –Hil. (Dilleniaceae) has wide plant distribution. His family adds a significant amount of new substances as well as important biological activities. The most common use is in alternative medicine to fight some diseases, but studies show different biological activities of pharmacological interest. The literature on the bioactivity of *D. kunthii* is incipient. For this reason, the objectives of this work are to verify the biological effects of extract from the leaves of *D. kunthii* through bioassays against pathogenic microorganisms *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* (gram-negative bacteria), *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus sanguinis* (bacteria Gram-positive), the fungus-type yeast *Candida albicans* and filamentous fungi *Aspergillus flavus* and *Fusarium proliferatum*. And check the reducing activity of acetylcholinesterase enzyme, and also observed the antioxidant activity via DPPH (2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazil) and toxicity against microcrustacean *A. salina*. The results showed significant antioxidant activity, antimicrobial, reaching 90% inhibition of the yeast *C. albicans* at all concentrations.

**Keywords:** bioactivity, antimicrobial, antioxidante, toxicity, antiacetylcholinesterase.

### INTRODUÇÃO

A família Dilleniaceae compreende cerca de 11 gêneros e 310 espécies distribuídas nos trópicos e subtropicais. Somente no Brasil há 5 gêneros nos cerrados e em todo o Nordeste, e o gênero *Davilla* é um deles. Este gênero possui cerca de 20 espécies, usadas na medicina alternativa como anti-inflamatória, antiúlcera gástrica, adstringente, tônico, laxativo, sedativo, diurético, entre outros (Melo & Barbosa, 2007; Kerrigan, Craven & Dunlop,

2011; Ribeiro et al., 1999; Schultz, 1984).

A família Dilleniaceae pode apresentar agliconas flavônicas, geralmente na forma de glicosídeos, como também sulfatos (Gurni & Kubitzki, 1981), flavonoides (Pavanadasivam & Sultanbawa, 1975), triterpenoides (Nick et al., 1995), ácido betulínico (Kumar et al., 2010), entre outras substâncias.

Além das substâncias químicas presentes

na família, a espécie em estudo apresenta ainda atividade antileucemia (Kumar et al., 2010), antidiabética (Kumar, Kumar & Prakash, 2011), antioxidante (Abdille et al., 2005), antimicrobiana e tóxica contra *Artemia salina* (Apu et al., 2010). Algumas espécies do gênero *Davilla* possuem ação gastroprotetora e antiulcerogênica, assim como também antinociceptiva (Kushima et al., 2009; Azevedo et al., 2007; Guaraldo, Sertieb & Bacchia, 2001).

## MATERIAIS E METÓDOS

### Material Vegetal e Obtenção do Extrato Etanólico das Folhas de *D. kunthii*

As folhas de *D. kunthii* foram coletadas no Centro de Ciências Agrárias da UFRR, campus Cauamé, Boa Vista, Roraima. A espécie foi identificada Dr<sup>a</sup>. Andréia Silva Flores, pesquisadora do Museu Integrado de Roraima (MIRR), cuja exsicata (10273) se encontra depositada no Herbário do MIRR, Boa Vista, Roraima, Brasil. Há também um registro (41621-1) no Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade – SisBio do Instituto Chico Mendes, Ministério do Meio Ambiente – ICMBio/MMA (Santos & Melo Filho, 2013).

As folhas de *D. kunthii* (2,890 kg) após secagem à temperatura ambiente, foram trituradas em moinho de facas e extraídas exaustivamente em frasco de Mariotte com etanol. A destilação do etanol foi feita sob pressão reduzida e forneceu 550 g de extrato (Santos & Melo Filho, 2013).

### Bioensaios do extrato etanólico das folhas de *D. kunthii*

#### Bioensaio de inibição do Acetilcolinesterase (AChE)

Adicionaram-se 25 µL da solução de substância teste (amostra em DMSO 10 mg.mL<sup>-1</sup>) aos poços da placa de Elisa (substância teste e dos controles negativo e positivo). Nos cinco primeiros poços da coluna do controle positivo, adicionaram-se 25 µL da solução de eserina (10 mg.mL<sup>-1</sup> em tampão Tris/HCl pH 8,0). Adicionaram-se, a cada poço, 25 µL de solução de Iodeto de Acetilcolina (Acetylthiocholineiodide, ATCI), 125 µL da solução de DTNB (5',5-dithio-bis-(2-nitrobenzoate, Sigma) e 50 µL de Tris/HCl (50 mM) com albumina sérica bovina. A absorbância foi medida a 405 nm a cada 1 min por 8 vezes (8 min no total). Adicionaram-se 25 µL da solução de AChE (0,226 U.mL<sup>-1</sup>) em Tris/HCl ao poço. Mediu-se a absorbância a 405 nm por 10 vezes (10 min no total) (Walker & Lue, 2007; Ellman, 1961).

#### Bioensaio de toxicidade sobre *A. salina*

Os cistos de *A. salina* foram colocados

em água de mar artificial e expostos à luz de uma lâmpada de 40 W, com pH entre 8 e 9. Após 24 h, os náuplios (10 unidades), foram colocados em tubos de ensaio contendo o extrato etanólico das folhas de *D. kunthii* dissolvido em DMSO 5% e completado com 5 mL de água do mar artificial. As concentrações dos extratos foi de 500, 250, 125, 62,5 e 31,25 µg.mL<sup>-1</sup>, este procedimento foi feito em 3 repetições. Como controle positivo foi utilizado DMSO, preparado de maneira semelhante às amostras. Após 24 h, o número de sobreviventes foi contado e a percentagem de morte calculado (Meyer et al., 1982).

#### Atividade antioxidante

Inicialmente observou-se o comportamento das amostras nas concentrações 1000 µg.mL<sup>-1</sup>, 500 µg.mL<sup>-1</sup>, 250 µg.mL<sup>-1</sup>, 125 µg.mL<sup>-1</sup>, 50 µg.mL<sup>-1</sup> e 10 µg.mL<sup>-1</sup>, na mesma razão de 0,1 mL da amostra para 3,9 mL da solução de DPPH a 60 µg.mL<sup>-1</sup>, utilizada na análise quantitativa. Após 30 minutos observou-se como positiva a alteração da coloração da solução de DPPH (60 µg.mL<sup>-1</sup>), inicialmente púrpura para tons de púrpura mais claro até o amarelo. Foi utilizado como controle negativo a mistura de 0,1 mL<sup>-1</sup> de metanol a 3,9 mL da solução de DPPH (60 µg.mL<sup>-1</sup>) e controle positivo utilizou-se a Quercetina. Este teste também foi utilizado para definir a faixa de concentração das diluições a serem utilizadas na determinação quantitativa da atividade antioxidante. Assim, efetuou-se a leitura da absorbância em espectrofotômetro UV-Vis a 515 nm (Gontijo, 2014).

#### Bioensaio de inibição de bactérias e fungo

Avaliou-se as atividades antibacteriana e antifúngica pelo método de microdiluição, utilizando bactérias gram-negativa e gram-positiva, nessa ordem: *E. coli* (ATCC 25922), *S. typhimurium* (ATCC 14028), *S. aureus* (ATCC 25923) e *S. sanguinis* (ATCC 49456), e o fungo *C. albicans* (ATCC 18804), e as concentrações das amostras em 500 µg, 250 µg, 125 µg, 62,5 µg, 31,25 µg, 15,625 µg, 9,375 µg e 3,90625 µg (Zacchino & Gupta, 2007).

#### Bioensaio de inibição de fungos filamentosos

Os fungos filamentosos utilizados neste bioensaio foram *A. flavus* (CCT 4952) e *F. proliferatum* (CML 3287). Solvente utilizado para o preparo das amostras: Dimetilsulfóxido. Concentração das amostras no teste: 250 µg.mL<sup>-1</sup>. Meio utilizado para o crescimento dos microorganismos: Caldo *Sabouraud*. Concentração da suspensão de esporos: 5 x 10<sup>5</sup> esporos.mL<sup>-1</sup>. Tempo de incubação das amostras: 48 h.

Dados da leitura: Realizada em leitor de placas de microtitulação. Comprimento de onda

utilizado na leitura: 490 nm.

Tratamento dos dados: Teste de outlier: Teste de Grubbs, com nível de significância de 95%. Cálculo da porcentagem de inibição: Realizado através da fórmula

$$\% \text{ inibição} = 100 - \frac{(EC-CC) \times 100}{CH-CM}$$

Sendo EC a absorbância do teste, CC a absorbância do controle da amostra, CH a absorbância do controle do fungo e CM a absorbância do controle do meio de cultura.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Bioensaio de inibição do AChE

Este bioensaio resultou numa baixa atividade Antiacetilcolinesterase, onde observa-se apenas 3,07% de inibição. Assim, os extratos vegetais são classificados em baixa inibição de AChE (menor que 30%), inibição moderada (de 30 a 50%) e alta inibição de AChE (maior que 50%) (Vinutha et al., 2007), quando comparada a outro gênero e família, no caso *Combretum laurifolium* o qual apresentou atividade moderada a alta (Montero et al., 2014).

### Toxicidade de *D. kunthii*

Através da Figura 1 é possível verificar a toxicidade do extrato etanólico das folhas de *D. kunthii* frente a *A. salina*.

Utilizando a fórmula da regressão linear  $Y = A + BX$ , calcula-se a  $DL_{50}$  ( $Y = 50$ ), onde  $-3,3985$

e 0,0324 são os valores de A e B, respectivamente, encontrando X igual à 1.648,10  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ . Pela análise dos dados, pode-se verificar que o extrato etanólico de *D. kunthii*, não apresentou letalidade frente a *A. salina*, sendo considerado de baixa toxicidade ( $DL_{50}$  superior a 500  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ) tendo sido encontrado o valor de  $DL_{50}$  de 1.648,10  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ .

### Atividade antioxidante de *D. kunthii*

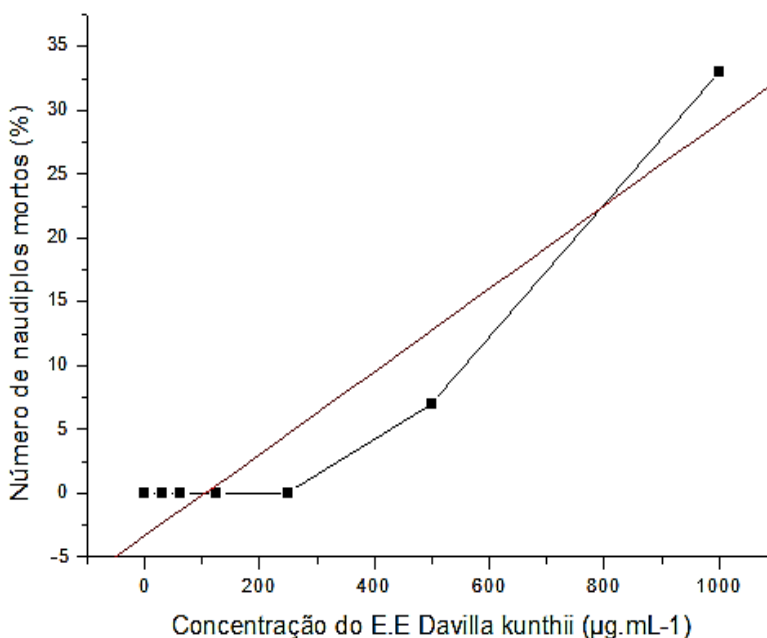
Para a avaliação da atividade antioxidante pela redução do DPPH, ao fixar um H (hidrogênio), abstraído do antioxidante em estudo, observa-se uma diminuição na absorbância, o que permite calcular, após estabelecimento do equilíbrio da reação, a quantidade de antioxidante gasta para reduzir 50% do DPPH ( $CE_{50}$ ) (Alpiovezza et al., 2013).

As leituras em espectrofotômetro das soluções iniciais de DPPH e de Quercetina forneceram os seguintes gráficos (Figuras 2 e 3):

A partir da solução inicial do extrato etanólico de *D. kunthii*, construiu-se uma curva de absorbância versus a concentração ( $\text{mg.L}^{-1}$ ), Figura 4, e calculou-se o  $CE_{50}$ .

Assim, verifica-se quanto de extrato etanólico de *D. kunthii*, é necessário para oxidar 0,01166 g de DPPH, 0,2552 g de extrato. A atividade antioxidante desta espécie também foi vista por Souza et al. (2008) e Silva et al. (2007).

A atividade antioxidante expressa em  $CE_{50}$  (concentração efetiva, que elimina 50% dos radicais livres) indicando significativa atividade antioxidante da amostra, ou seja, quanto menor o valor da  $CE_{50}$  mais ativa é a amostra (Alpiovezza



**FIGURA 1.** Curva de toxicidade do extrato etanólico das folhas de *D. kunthii* frente a *A. salina*

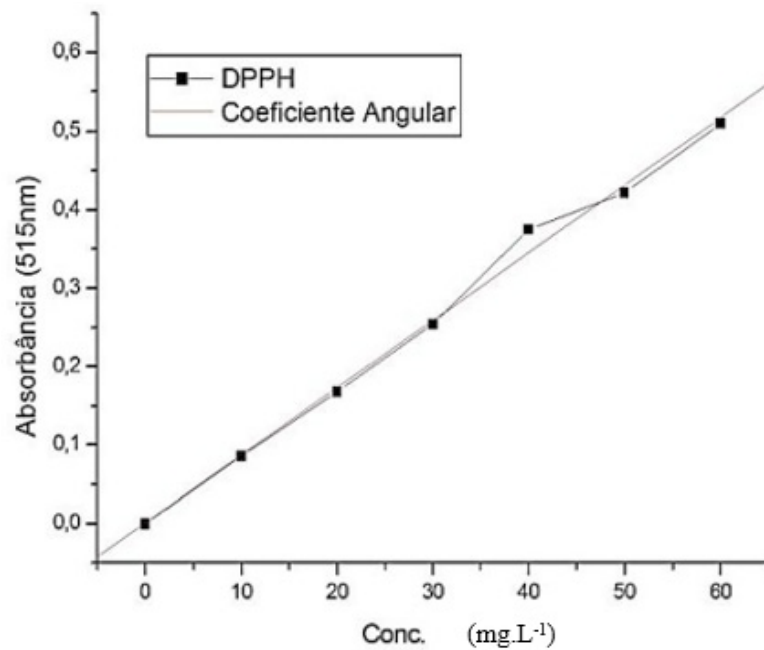


FIGURA 2. Espectrofotometria da curva de DPPH.

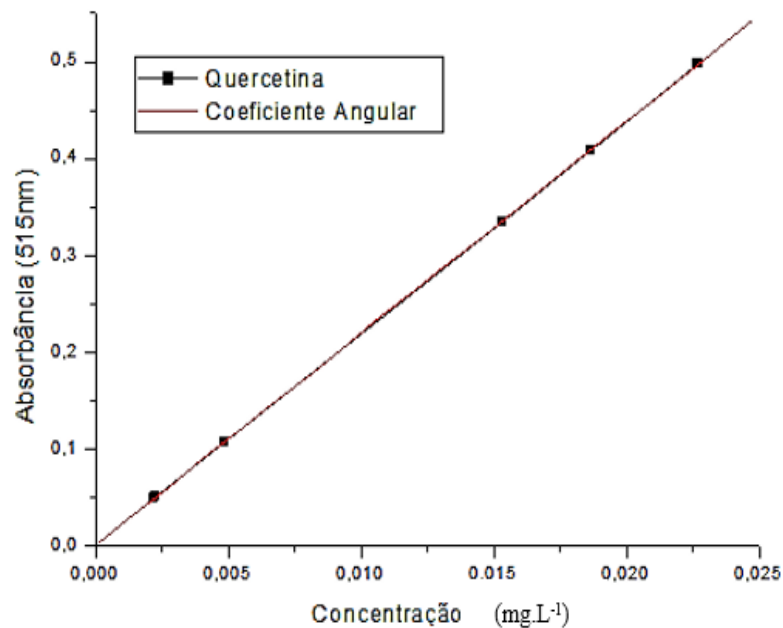


FIGURA 3. Espectrofotometria da curva de Quercetina.

et al., 2013; Locatelli et al., 2009). Observando-se, no resultado estimado da  $CE_{50}$  igual a 0,2552 g, que este extrato apresenta uma boa atividade antioxidante comparada com a Quercetina 0,2559 g, destaca-se que o extrato etanólico das folhas de *D. kunthii* contém diferentes ativos de grande importância farmacológica.

#### Bioensaio do extrato etanólico das folhas de *D. kunthii*

Através do ensaio da atividade

antimicrobiana, foi possível verificar atividade do extrato etanólico bruto das folhas de *D. kunthii* frente às bactérias e fungos, a inibição variou de 6,2% à 53,7% para as bactérias gram-positivas (*S. aureus* e *S. sanguinis*), e inibição variando de 9,23% a 38,2% para as bactérias gram-negativas (*E. coli* e *S. typhimurium*) e de 92,5% à 95,3% para *C. albicans* (Tabela 1).

Observa-se que a atividade fungicida foi eficaz em todas as concentrações pelo bioensaio, o que pode ser visto até mesmo em comparação

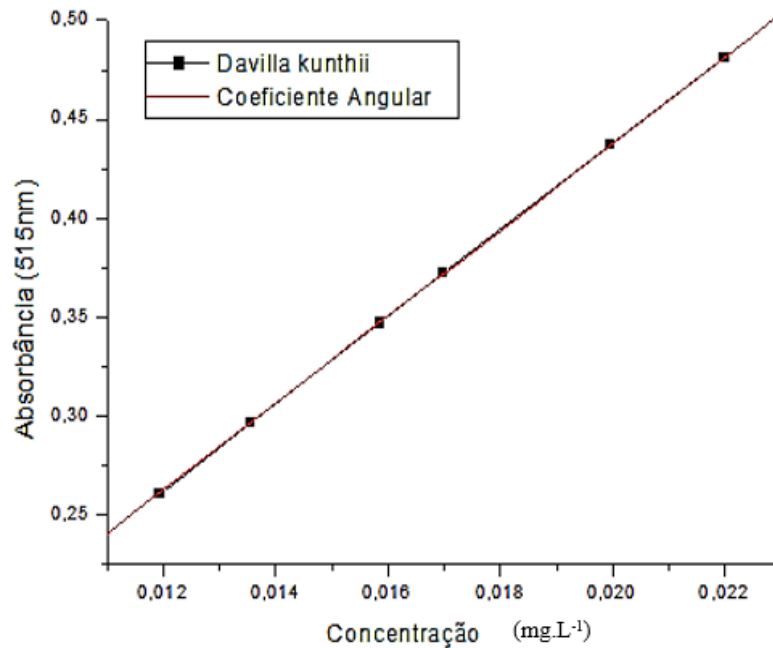


FIGURA 4. Curva do extrato etanólico de *D. kunthii*.

com os padrões utilizados para combater este microrganismo, tão eficaz quanto o Miconazol e a Nistatina.

Já as bactérias gram-positivas demonstram-se mais sensíveis aos extratos analisados do que as gram-negativas em comparação com o antibiótico Ampicilina. E o bioensaio para fungos (*A. flavus* e *F. proliferatum*), apresentou baixa atividade.

De acordo com a literatura a espécie *D. elliptica* apresentou atividade antimicrobiana contra *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *Shigella* spp e *C. albicans*, e que apenas o extrato metanólico das folhas apresentou atividade contra *Enterococcus faecalis* e *Salmonella* spp (Soares et al., 2005). De acordo com Lopes et al. (2007), observou-se atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato clorofórmico das folhas de *D. elliptica*, sugerindo efeito terapêutico potencial no controle microbiológico da tuberculose.

Como a amostra foi coletada em época seca, é possível que a época do ano e a localidade influenciaram na atividade antimicrobiana de *D. kunthii*. Porém, há a necessidade de novos estudos a partir de um número maior de coletas, pois não foram encontrados dados na literatura sobre a atividade antimicrobiana do extrato etanólico bruto das folhas de *D. kunthii*, o que torna esta informação inédita para a espécie.

Os fungos e bactérias são microrganismos que geram diversas patologias (Santos & Melo Filho, 2013). Assim, usar indiscriminadamente medicamentos antibióticos pode o uso indiscriminado de antibióticos favorece a resistência microbiana, fazendo com que se busque medicamentos que mesmo sendo potentes não conseguem deter

determinada infecção (Antunes et al., 2006; Moellering Jr, 2000). Assim, desenvolver novas substâncias com efeitos, principalmente, bactericida e fungicida é uma busca constante a pesquisa farmacológica (Soares et al., 2009). Mas para que isso ocorra é necessário que se realizem bioensaios com extratos vegetais para que se busque o princípio ativo de novos fármacos, com a ação inibitória desejada (Ostrosky et al., 2008). Essa ação pode ser realizada através da MIC, um procedimento relevante e muito objetivo, evitando, portanto, gastos e tempos de experimentos desnecessários (Pinto, Kaneko & Ohara, 2003).

## CONCLUSÃO

Não foi possível verificar ação inibitória da enzima acetilcolinesterase por parte do extrato de *D. kunthii* (inibição 3,07%). O teste de toxicidade sobre *A. salina* foi significativo, pois o DL<sub>50</sub> foi superior a 500 µg.mL<sup>-1</sup>. Já a atividade antioxidante, indicou forte capacidade de capturar radicais livres. Quanto ao bioensaio sobre as bactérias, os efeitos variaram de 6,2 a 53,7% para *S. aureus* e *S. sanguinis*. Já para *E. coli* o teste variou de 9,23 a 38,2% e *S. tiphymurium*. No entanto, o bioensaio sobre *C. albicans* foi de 92,5 a 95,3%, mostrando eficácia farmacológica nesta atividade por parte de *D. kunthii*. Houve baixa inibição do extrato etanólico de *D. kunthii* sobre os fungos filamentosos *A. flavus*, 11,92%, e *F. proliferatum*, 10,04%.

TABELA 1. Bioensaio do extrato etanólico das folhas de *D. kunthii*.

<b><i>C. albicans</i></b>	<b>% de Inibição</b>	<b>Miconazol</b>	<b>Nistatina</b>
01 (500 µg.mL <sup>-1</sup> )	92,519	92,325	93,300
02 (250 µg.mL <sup>-1</sup> )	92,861	91,048	90,768
03 (125 µg.mL <sup>-1</sup> )	92,644	90,706	90,141
04 (62,5 µg.mL <sup>-1</sup> )	93,192	90,546	90,181
05 (31,25 µg.mL <sup>-1</sup> )	93,431	91,150	90,917
06 (15,625 µg.mL <sup>-1</sup> )	95,085	91,607	91,493
07 (9,375 µg.mL <sup>-1</sup> )	95,381	91,515	91,259
08 (3,90625 µg.mL <sup>-1</sup> )	94,800	91,282	91,424
<b><i>S. aureus</i></b>	<b>% de Inibição</b>	<b>Ampicillina</b>	
01 (500 µg.mL <sup>-1</sup> )	11,713	104,626	
02 (250 µg.mL <sup>-1</sup> )	6,201	106,004	
03 (125 µg.mL <sup>-1</sup> )	13,287	105,512	
04 (62,5 µg.mL <sup>-1</sup> )	8,858	104,134	
05 (31,25 µg.mL <sup>-1</sup> )	11,220	101,969	
06 (15,625 µg.mL <sup>-1</sup> )	10,433	86,713	
07 (9,375 µg.mL <sup>-1</sup> )	11,516	34,744	
08 (3,90625 µg.mL <sup>-1</sup> )	0,000	14,862	
<b><i>S. sanguinis</i></b>	<b>% de Inibição</b>	<b>Ampicillina</b>	
01 (500 µg.mL <sup>-1</sup> )	53,700	102,905	
02 (250 µg.mL <sup>-1</sup> )	32,547	3,223	
03 (125 µg.mL <sup>-1</sup> )	28,915	2,678	
04 (62,5 µg.mL <sup>-1</sup> )	24,557	0,000	
05 (31,25 µg.mL <sup>-1</sup> )	21,652	0,000	
06 (15,625 µg.mL <sup>-1</sup> )	21,289	0,000	
07 (9,375 µg.mL <sup>-1</sup> )	21,198	0,000	
08 (3,90625 µg.mL <sup>-1</sup> )	0,000	0,000	
<b><i>E. coli</i></b>	<b>% de Inibição</b>	<b>Ampicillina</b>	
01 (500 µg.mL <sup>-1</sup> )	36,090	186,938	
02 (250 µg.mL <sup>-1</sup> )	14,902	140,933	
03 (125 µg.mL <sup>-1</sup> )	10,227	118,601	
04 (62,5 µg.mL <sup>-1</sup> )	9,232	104,874	
05 (31,25 µg.mL <sup>-1</sup> )	11,719	96,270	
06 (15,625 µg.mL <sup>-1</sup> )	9,730	95,375	
07 (9,375 µg.mL <sup>-1</sup> )	15,598	94,529	
08 (3,90625 µg.mL <sup>-1</sup> )	11,371	79,559	
<b><i>S. tiphymurium</i></b>	<b>% de Inibição</b>	<b>Ampicillina</b>	
01 (500 µg.mL <sup>-1</sup> )	0	228,381	
02 (250 µg.mL <sup>-1</sup> )	0	180,031	
03 (125 µg.mL <sup>-1</sup> )	3,714	142,138	
04 (62,5 µg.mL <sup>-1</sup> )	21,729	123,295	
05 (31,25 µg.mL <sup>-1</sup> )	28,562	102,174	
06 (15,625 µg.mL <sup>-1</sup> )	34,878	101,242	
07 (9,375 µg.mL <sup>-1</sup> )	38,294	108,593	
08 (3,90625 µg.mL <sup>-1</sup> )	34,981	100,932	
<b><i>A. flavus</i></b>	11,92		
<b><i>F. proliferatum</i></b>	10,04		

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao CNPq, CAPES, REUNI pelo auxílio financeiro e Profa. e Pesquisadora Jacqueline Aparecida Takahashi do Laboratório de Biotecnologia e Bioensaios da Universidade Federal de Minas Gerais UFMG.

## REFERÊNCIA

- ABDILLE, M. H.; SINGH, R. P.; JAYAPRAKASHA, G. K.; JENA, B. S. Antioxidant activity of the extracts from *Dillenia indica* fruits. **Food Chemistry**, v.90, p.891–896, 2005.
- ALPIOVEZZA, A.R.; PINTO, M. S.; GONCALVES, I. D.; BARBOSA, A. P.; ARAUJO, F. R. C.; MENDONÇA, S.; MARCUCCI, M.C.; MARQUES, L.C. Avaliação Farmacognóstica da Droga Vegetal Flores de Jasmim. **Revista Fitos (ALANAC)**, v.7, p.216-224, 2013.
- ANTUNES, R. M. P.; LIMA, E. O.; PEREIRA, M. S. V.; CAMARA, C. A.; ARRUDA, T. A.; CATÃO, R. M. R.; BARBOSA, T. P.; NUNES, X. P.; DIAS, C. S.; SILVA, T. M. S.; et al., Atividade antimicrobiana “*in vitro*” e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de fitoconstituintes e produtos sintéticos sobre bactérias e fungos leveduriformes. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.16, p.517-524, 2006.
- APU, A.S.; MUHIT, M. S.; TAREQ, S. M.; PATHAN, A. H.; JAMALUDDIN, A. T. M.; AHMED, A. S. Antimicrobial Activity and Brine Shrimp Lethality Bioassay of the Leaves Extract of *Dillenia indica* Linn. **Journal of Young Pharmacists**, v.2, p.50-53, 2010.
- AZEVEDO, A. O.; CAMPOS, J. J.; GALDINO, G. S.; BRAGA, F. C.; DUARTE, I. D. G.; PEREZ, A. C. Antinociceptive effect from *Davilla elliptica* hydroalcoholic extract. **Journal of Ethnopharmacology**, v.113, p.354–356, 2007.
- ELLMAN, G.L. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. **Biochemical Pharmacology**, v.7, p.88-90, 1961.
- GONTIJO, D.C. Avaliação fitoquímica e atividade antioxidante, antimutagênica e toxicológica do extrato aquoso das folhas de *Ocimum gratissimum* L. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.16, p.874-880, 2014.
- GUARALDO, L.; SERTIEB, J. A. A.; BACCHIA, E. M. Antiulcer action of the hydroalcoholic extract and fractions of *Davilla rugosa* Poirlet in the rat. **Journal of Ethnopharmacology**, v.76, p.191–195, 2001.
- GURNI, A.A.; KUBITZKI, K. Flavonoid chemistry and systematics of the Dilleniaceae. **Biochemical Systematics and Ecology**, v.9, p.109–114, 1981.
- KERRIGAN, R. A.; CRAVEN, L. A.; DUNLOP, C. R. **Flora of the Darwin Region**. Vol. 1, Northern Territory Botanical Bulletin, Nº 37, National Library of Australia, p. 19, 2011.
- KUMAR, S.; KUMAR, V. PRAKASH, O. M. Antidiabetic, hypolipidemic and histopathological analysis of *Dillenia indica* (L.) leaves extract on alloxan induced diabetic rats. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v.4, p.347–352, 2011.
- KUMAR, D.; MALLICK, S.; VEDASIROMONI, J. R.; PAL, B.C. Anti-leukemic activity of *Dillenia indica* L. fruit extract and quantification of betulinic acid by HPLC. **Phytomedicine**, v.17, p.431–435, 2010.
- KUSHIMA, H.; NISHIJIMA, C.M.; RODRIGUES, C. M.; RINALDO, D.; SASSA, M.F.; BAUAB, T.M.; DI STASI, L.C.; CARLOS, I.Z.; MONTEIRO SOUZA BRITO, A.R.; VILEGAS, W. *Davilla elliptica* and *Davilla nitida*: Gastroprotective, anti-inflammatory immunomodulatory and anti-*Helicobacter pylori* action. **Journal of Ethnopharmacology**, v.123, p.430–438, 2009.
- LOCATELLI, M.; GINDRO, R.; TRAVAGLIA, F.; COISSON, J.-D.; RINALDI, M.; ARLORIO, M. Study of the DPPH-scavenging activity: Development of a free software for the correct interpretation of data. **Food Chemistry**, v.114, p.889-897, 2009.
- LOPES, F.C.M.; PLACERES, M.C.P.; JUNIOR, C.M.J.; HIGUCHI, C.T.; RINALDO, D.; VILEGAS, W.; LEITE, C.Q.F.; CARLOS, I.Z. Immunological and microbiological activity of *Davilla elliptica* St. Hill. (Dilleniaceae) against *Mycobacterium tuberculosis*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.102, p.769-772, 2007.
- MELO, M.C.; BARBOSA, R.I. **Arvores e Arbustos das savanas de Roraima: Guia de campo ilustrado**. Ed. 1, vol. 1, Boa Vista/RR, PMBV/CONSEMMA, 2007. 36p.
- MEYER, B.N.; FERRIGNI, N.R.; PUTNAM, J.E.; JACOBSEN, L.B.; NICHOLS, D.E.; MCLAUGHLIN, J.L. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Medica**, v.45, p.31-34, 1982.
- MOELLERING JR, R.C. **Novos desafios no campo das doenças infecciosas. In: Patógenos emergentes nas doenças infecciosas**. Relatório Especial Hospital Práctice. Euromédice. Ed. Médicas, p. 5-7, 2000.
- MONTERO, I. F.; SILVA, F. S.; COSTA, H. N. R.; MELO FILHO, A. A.; SANTOS, R. C.; COSTA, G. V.; LIMA, C. A. C. Actividad Biológica de *Combretum laurifolium*. **Journal of Chemistry**, v.6, p.233-239, 2014.
- NICK, A.; WRIGHT, A. D.; RALI, T.; STICHER, O. Antibacterial triterpenoids from *Dillenia papuana* and their structure-activity relationships. **Phytochemistry**, v.40, n.6, p.1691-1695, 1995.
- OSTROSKY, E. A.; MIZUMOTO, M. K.; LIMA, M. E. L.; KANEKO, T. M.; NISHIKAWA, S.O.; FREITAS, B. R. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, p.301-307, 2008.
- PAVANASASIVAM, G.; SULTANBAWA, M.U.S. Flavonoids of some Dilleniaceae species. **Phytochemistry**, v.14, p.1127-1128, 1975.
- PINTO, T.J.A.; KANEKO, T.M.; OHARA, M.T. **Controle Biológico de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, Correlatos e Cosméticos**. 2.ed. São Paulo: Atheneu Editora, 2003, 325p.
- RIBEIRO, J.E.L.S.; HOPKINS, M.; VICENTINI, A.; SOTHERS, C.A.; COSTA, M.A.S.; BRITO, J.M.; SOUZA, M.A.D.; MARTINS, L.H.P.; LOHMANN, L.G.; ASSUNÇÃO, P.A.C.L.; PEREIRA, E.C.; SILVA, C.F.; MESQUITA, M.R.; PROCÓPIO, L.C. **Flora da Reserva Ducke – Guia de identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra firme na Amazônia Central**. Manaus/AM, INPA, 228 – 232, 816 p 1999.
- SANTOS, R.C.; MELO FILHO, A.A. Fitoquímica e Atividades Biológicas do Gênero *Swartzia*: Uma Breve

- Revisão. **Electronic Journal of Chemistry**, v.5, p.96-142, 2013.
- SCHULTZ, A. **Introdução a Botânica Sistemática**. 4ª. Ed. Porto Alegre: Editora Universidade Federal do Rio Grande do Sul, vol. 2, 1984. p. 121.
- SILVA, E.M.; SOUZA, J. N. S.; ROGEZ, H.; REES, J. F.; LARONDELLE, Y. Antioxidant activities and polyphenolic contents of fifteen selected plant species from the Amazonian region. **Food Chemistry**, v.101, p.1012–1018, 2007.
- SOARES, M. L.; BUSTAMANTE, K. G. L.; FIGUEIREDO, A. D. L.; PIMENTA, F. C.; FIUZA, T. S.; BARA, M. T. F.; TRESVENZOL, L. M. F.; PAULA, J. R. Análise da atividade antimicrobiana das folhas de *Davilla elliptica* St. -Hil (Dilleniaceae). **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.30, p.183-186, 2009.
- SOARES, M.L.; REZENDE, M. H.; FERREIRA, H. D.; FIGUEIREDO, A. D. L.; BUSTAMANTE, K. G. L.; BARA, M. T. F.; PAULA, J. R. Caracterização farmacognóstica de folhas de *Davilla elliptica* St. -Hil. (Dilleniaceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.15, p.352-360, 2005.
- SOUZA, J. N. S.; SILVA, E. M.; LOIR, A.; REES, J. F.; ROGEZ, R.; LARONDELLE, Y. Antioxidant capacity of four polyphenol-rich Amazonian plant extracts: A correlation study using chemical and biological *in vitro* assays. **Food Chemistry**, v.106, p.331–339, 2008.
- VINUTHA, B.; PRASHANTH, D.; SALMA, K.; SREEJA, S. L.; PRATITI, D.; PADMAJA, R.; RADHIKA, S.; AMIT, A.; VENKATESHWARLU, K.; DEEPAK, M. Screening of selected Indian medicinal plants for acetylcholinesterase inhibitory activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v.109, p.359-363, 2007.
- ZACCHINO, A.S.; GUPTA, M.P. **Manual de técnicas in vitro para la detección de compuestos antifúngicos**, Corpus Editorial y Distribuidora, Rosario, p. 85 – 99, 2007.
- WALKER, D.; LUE, L. F. Anti-inflammatory and Immune Therapy for Alzheimer's disease: Current Status and Future Directions. **Current Neuropharmacology**, Vol. 5, Nº4, p. 232-243, 2007.