

## CONSTITUINTES QUÍMICOS E ATIVIDADE ANTOXIDANTE EM *Vismia cayeannensis* (Jacq.) Pers.

Aniele da Silva Neves Lopes<sup>1</sup>, Woslon Magalhães Paes<sup>1</sup>, Jaqueline de Araújo Bezerra<sup>2</sup>, Paulo José de Sousa Maia<sup>3</sup>, Dominique Fernandes de Moura do Carmo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Ciências Exatas e Tecnologia – Universidade Federal do Amazonas Rua Nossa Senhora do Rosário, 3683 – Tiradentes – Itacoatiara/AM

<sup>2</sup> Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas- Av. Sete de Setembro, 1975 - Centro, Manaus/AM

<sup>3</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro-Macaé Av. Aluizio da Silva Gomes, 50 - Novo Cavaleiros, Macaé/RJ

*aniele.neves16@gmail.com, woslon12@gmail.com, jaqueline.araujo@ifam.edu.br, pmlpcb@gmail.com, dominiquefmc@ufam.edu.br*

### Resumo:

A atividade antioxidante, avaliada pelo método DPPH (1,1-difenil-2-picrilidrazila), e o teor em compostos fenólicos totais (mg EAG/g) de extratos brutos dos frutos da espécie *Vismia cayeannensis* (Jacq.) Pers., foram quantificadas neste trabalho. Apesar de todos os extratos terem apresentado expressiva atividade antioxidante frente ao radical avaliado, os extratos hexânico (EHVcFr) e diclorometano (EDVcFr) foram os mais ativos com valores de  $1540,9 \pm 5,2$  e  $1167,5 \pm 3,9$   $\mu\text{M ET}$ , respectivamente, porém o extrato EHVcFr quem apresentou o maior teor de fenólicos totais dentre os extratos ensaiados. Assim, considerando o expressivo resultado do extrato de média polaridade, o extrato EDVcFr foi submetido a procedimentos cromatográficos o que resultou no isolamento do triterpeno friedelina e dos antranóides prenilados 1,3,8 triidroxí-4,5,7-triisoprenil-7-metil-antrone (harunganol B) e vismina, cujas estruturas foram elucidadas por análise espectroscópica, incluindo RMN (1D) e comparação com os dados da literatura.

**Palavras-Chave:** Antranóides, Atividade antioxidante, *Vismia*

### 1. INTRODUÇÃO

Plantas da espécie do gênero *Vismia*, família Clusiaceae, são utilizadas na medicina popular para tratar uma variedade de doenças. São aplicadas, por exemplo contra a malária na África Ocidental (ADJANOHOUN & AKEÂ ASSI, 1979). Erveiros de feiras abertas citam essas espécies para o tratamento de enfermidades reumáticas e dermatoses (LOPES et al, 2012), além do tratamento medicinal, as espécies apresentam importância para a economia na produção de madeira, gomas, pigmentos, óleos essenciais e resinas (DISTASI; HIRUMA-LIMA,2002).

No presente estudo a atenção é voltada a uma planta nativa do Norte do Brasil, a espécie *Vismia cayennensis* (MIRAGLIA et al, 1981), localmente conhecida como “lacre”, seu latex é usado no tratamento de dermatite, hanseníase, herpes, sífilis, saran e

eczemas (KERHARO, 1974). Estudo realizado recentemente, demonstrou grande potencial antimicrobiano para a espécie em estudo, além de identificar substâncias como germancrons e copanos como majoritários (BARBOSA et al, 2021).

É a partir desse contexto que se fez necessário o estudo químico e biológico da espécie de *V. cayennensis*, devido á poucos relatos de estudo na literatura, a fim de fornecer subsídios e conhecimento sobre a espécie, assim como propor um produto natural a partir da avaliação de uma possível atividade antioxidante como um futuro fármaco capaz de combater os radicais livres e muitas doenças.

Este artigo colabora significativamente com o estudo químico, identificando os constituintes encontrados nos extratos, além de contribuir com ensaio biológico de teste antioxidante dos frutos de *V. cayennensis*.

O restante do artigo está organizado da seguinte maneira. A Seção 2 apresenta pesquisas de algumas das atividades já encontrada para a espécie e seus principais compostos já isolados. A Seção 3 apresenta a metodologia utilizada a respeito de coleta, avaliação antioxidante e fracionamentos, enquanto que a Seção 4 mostra os resultados e as discussões. A Seção 5 apresenta as considerações finais e os trabalhos futuros.

## 2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Espécies de *Vismia* são conhecidas como fontes de antranóides (GROSSE et al, 1983), terpenóides, flavonóide (SEO et al, 2000), quinonas (GONZALES et al, 1990; MONACHE et al, 1985; BOTTA et al, 1986) e xantonas (BOTTA et al, 1986). Um grande número de xantonas preniladas e não preniladas foram identificadas nestas espécies, estes compostos apresentam um largo espectro de atividades biológicas, incluindo atividade antioxidante e antimalárica (SALAS et al, 2008; NOUNGOUE et al, 2008). Além disso estudos revelam atividades antifúngicas e antibacteriana de espécies desse gênero (KEMEGNE et al, 2017; BUITRAGO et al, 2015; SILVESTRE et al, 2012).

As espécies mais conhecidas do gênero *Vismia* no Brasil são: *Vismia brasiliensis* e *V. guianensis* (DI STASI et al., 2002), outras também são destaque no gênero, como: *V. bacífera*, *V. cauliflora*, *V. cayennensis*, *V. guineenses*, *V. laurentii*, *V. macrophylla*, *V. mexicana*, *V. orientalis*, *V. pozuzoensis*, *V. rubescens* e *V. tomentosa* (UEMOTO et al, 2019). Em geral, estas espécies são morfologicamente semelhantes.

A morfologia e anatomia revela que a espécie *V. guianensis* possui uma resina rica em amido (MOURÃO & BELTRATI, 2001), característicos, geralmente amarelados, laranja ou vermelho-laranja (MARTINS et al, 2018). Extratos metanólicos das folhas de três espécies *Vismia*, revelaram cada uma, atividade citotóxica contra diferentes linhagens de células cancerígenas (HUSSEIN et al, 2003). O povo Yanomami

da Amazônia usa essas espécies para tratar tipos de leishmaniose tegumentar (MILIKEN, 1999).

Fuller e colaboradores (1999) descreveram a identificação de quatro novas benzofenonas preniladas, vismiafenonas D-G isolados dos extratos das folhas de *V. cayennensis*. Estudo com óleo essencial de *V. cayennensis* mostraram que as substâncias possuem potencial fúngico e bacteriano (BARBOSA et al, 2021).

### 3. MATERIAL E MÉTODO

#### 3.1 Coleta do material botânico

A coleta da espécie *V. cayennensis* foi realizada no entorno da cidade de Itacoatiara em mata de terra firme. Herborizou-se ramos férteis e depositou-se as exsiccatas no Herbário da Universidade Estadual do Amazonas-UEA. Foram coletados pelo menos três ápices meristemáticos, folhas totalmente expandidas, e inflorescências com flores pistiladas e estaminadas em antese, amostrando três indivíduos

#### 3.2 Preparo do extrato

Para o preparo dos extratos de *V. cayennensis* foram pesados 240 g dos frutos, os quais foram cortados ao meio e triturados com o auxílio de um pistilo em um frasco de vidro contendo 100 mL de solventes orgânicos. A extração foi feita em ordem crescente de polaridade, com os solventes: hexano, diclorometano, acetato de etila e metanol. Esta metodologia foi adotada com o objetivo de extrair os constituintes presentes na resina do interior dos frutos de *V. cayennensis*. Após a trituração do material, o recipiente foi deixado em repouso por um período de 48 horas a temperatura ambiente. A metodologia descrita foi repetida por mais 5 vezes com a renovação do solvente. Após a filtração, os solventes foram removidos sob pressão reduzida utilizando evaporador rotativo na temperatura média de 40°C.

#### 3.3 Análise quantitativa da atividade antioxidante

Os extratos foram solubilizados em metanol P.A. a 2,0 mg/mL e submetidas primeiramente as análises de capacidade sequestrante do radical DPPH $\cdot$  e determinação de fenóis totais baseado em metodologias com pequenas modificações para leitura em microplacas (MOLYNEUX, 2004; VELIOGLU et al, 1998). Para o ensaio de DPPH, 10  $\mu$ L da amostra foi adicionada a 190  $\mu$ L da solução de DPPH (60  $\mu$ M) e incubada em ambiente escuro por 30 minutos. Posteriormente realizada a leitura das absorvâncias em Leitora de Microplaca a 515 nm (Epoch 2, Biotek). Foi feita uma curva padrão de Trolox de 100 a 1500  $\mu$ M ( $y = -0,0004x + 0,7397$ ,  $R^2 = 0,997$ ) e os resultados foram expressos em  $\mu$ M de Equivalentes de Trolox. Para o ensaio de fenóis totais a amostra foi adicionada a mistura reacional (1:1) do reagente de Folin Cicoalteu e bicarbonato de

sódio (6%), mantida no escuro por 90 min para posterior análise em Leitora de Microplaca a 725 nm (Epoch 2, Biotek). A curva padrão de ácido gálico foi feita de 7,8 a 1000  $\mu\text{g/mL}$  ( $y = 0,0029x + 0,2062$ ,  $R^2 = 0,9932$ ) e os resultados expressos em miligramas de equivalentes de ácido gálico por grama de amostra.

### 3.4 Extração e fracionamento

O extrato diclorometano dos frutos de *V. cayeannensis* (EDVcFr) (20g) foi fracionado em sílica gel Sephadex LH 20 utilizando gradiente de misturas de metanol e água em ordem crescente de eluição. Um total de 45 frações foram obtidas produzindo 10 grupos identificados como: A (1\_3) (832 mg), B (4\_5) (923 mg), C (6\_8) (254,4 mg), D (9\_12) (373 mg), E (13\_17) (401,2 mg), F (18\_20) (137,7 mg), G (21\_25) (6,2 mg), E (26\_32) (214,5 mg), G (33\_41) (224 mg), H (42\_45) (150 mg). As frações B e C foram separadas e purificadas em coluna cromatográfica de sílica gel. Para a fração B, 920 mg foram aplicadas sobre a coluna e eluída com misturas de hexane-acetato de etila-etanol em ordem crescente de polaridade, 95 frações foram coletadas, destas, as subfrações 17 e 22 produziram um sólido amorfo de coloração amarela, denominado **EDVcFr 1** (vismin – 5 mg). A subfração 24\_25 (230 mg), devido ao maior rendimento obtido entre as frações coletadas, foi purificada através de CC de sílica Gel e eluída com Hex/AcOEt. Com este procedimento obteve-se 16 mg de um composto denominado de **EDVcFr 2** (1,3,8 triidroxil-4,5,7-triisoprenil-7-metil-antrone -harunganol B). Esta fração foi isolada sob a forma de um sólido esverdeado; quando submetido a análise em CCD, eluída com Hex/AcOEt 9:1, este material apresentou uma única mancha de cor amarela quando revelada com NP-PEG com posterior observação no UV365nm, e tom esverdeado bem definido frente ao reagente vanilina sulfúrica. A fração C foi fracionada em sílica gel com misturas de hexano/acetato de etila como eluente, fornecendo 60 frações. As frações recolhidas foram combinadas em nove grupos, mediante análise comparativa por CCD. A fração 10, codificado como

**EDVcFr 3** (10 mg) foi sujeita a uma cristalização com os solventes Hex/ AcOEt 1:1, os cristais obtidos foram purificados por CCDP (2 placas, Hex/AcOEt 8:2). Desta purificação obteve-se um composto puro (6 mg), sob a forma de cristais brancos. Por CCD, esta fração, apresentou uma única mancha roxa intensa, frente ao reagente Lieberman Burchard.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Análise quantitativa da atividade antioxidante

Os resultados do ensaio de fenólicos totais (FT) dos quatro extratos analisados encontram-se apresentados na tabela 1, bem como os resultados da atividade antioxidante pelo método da captura dos radicais DPPH.

**Tabela 1 – Resultados da atividade antioxidante dos frutos de *V. cayennensis***

Amostras	DPPH ( $\mu\text{M ET}$ )	FT (mg EAG/g)
EHVcFr	1540,9 $\pm$ 5,2	202,9 $\pm$ 0,5
EDVcFr	1167,5 $\pm$ 3,9	72,2 $\pm$ 0,5
EAVcFr	870,1 $\pm$ 5,2	81,7 $\pm$ 0,7
EMVcFr	790,9 $\pm$ 5,2	85,4 $\pm$ 0,3

Fonte: Os autores (2021).

Nota: (E = Extrato; Vc = *V. cayennensis*; Fr = Fruto; H = Hexano; D = Diclorometano; A = Acetato de Etila; M = Metanol)

Extratos de plantas evidenciam uma importância fonte de compostos químicos com alta atividade antioxidante (LIZCANO et al, 2010). Esses resultados demonstram que os extratos dos frutos de os *V. cayennensis* apresentaram alta atividade antioxidante no qual pode ser explicada pela alta concentração de compostos secundários presentes nesta espécie. Esta atividade antioxidante pode estar relacionada com a presença de alguns antranóides presentes no extrato bruto (PEDROZA, 2019), a vismina, identificada neste estudo, além da friedelina um triterpeno com atividade gastroprotetora com seus derivados apresentando atividade antioxidante (REMLINGER, 2017). Dos extratos de *V. rubescens* e *V. laurentii* foram isoladas as substâncias 1,2,8-tri-hidroxifantona, 1,4,8-trihidroxifantona, laurenquinona A, xantona V1, vismiaquinona B e a bivismiaquinona, e ainda constatado potenciais propriedades antioxidantes (TALA et al., 2011).

Lins e colaboradores (2016) detectaram o potencial antioxidante dos extratos etanólicos das partes áreas e a fração acetato de etila da espécie de *V. guianensis* frente aos radicais ABTS e DPPH. Alvarez e colaboradores (2008) também detectaram atividade antioxidante do extrato de acetato de etila dos frutos sob estes mesmos radicais.

A análise mostrou que o metanol possui pouca atividade sequestrante em DPPH em comparação com os demais solventes, visto que apresentou valor mais distante de 1000, já relatado em um trabalho anterior, revelando que os extratos metanólicos das folhas foram ativos frente ao radical DPPH, assim como a espécie *V. macrophylla* (BUITRAGO et al, 2016).

A correlação entre FT e DPPH não foi perfeita, devido a amostra que possui menor fenóis e maior atividade contra o DPPH, isso pode ser explicado pela existência de substâncias antioxidantes diferentes de fenolicos na matriz. Esses resultados mostraram que *V. cayennensis* possui grande potencial para atividade antioxidante.

#### 4.2 Identificação dos compostos isolados

**EDVcFr 1** - O espectro de RMN de  $^1\text{H}$  da substância revelou dois sinais simples em  $\delta$  12,59 e  $\delta$  13,23 referentes aos grupamentos hidroxila formando ligação de

hidrogênio com a carbonila, dois hidrogênios aromáticos a  $\delta$  6,75 (1H, s) e  $\delta$  2,3 (2H, s) ppm, um grupo metila ligado ao anel aromático em  $\delta$  1,81 (3H, d,  $J = 4,8$  Hz, acoplamento a longa distância), adicionalmente se observa e um sinal simples reduzido em  $\delta$  6,76 referente ao hidrogênio enólico H-2, o aparecimento de um sinal em  $\delta$  6,29 relacionado ao CH<sub>2</sub> da forma cetônica. Os deslocamentos químicos, em campo mais alto, das hidroxilas queladas são característicos de uma estrutura 1,8 – diidroxiantrona (PINHEIRO *et al*, 1984). O espectro de RMN de <sup>1</sup>H também mostra ressonâncias características de três fragmentos do grupo 3,3-dimetilalil; três tripletos para aos hidrogênios olefinicos em  $\delta$  4,89 (1H, t,  $J = 6,6$  Hz),  $\delta$  5,0 (1H, t,  $J = 6,6$  Hz) e  $\delta$  5,26 (1H, t,  $J = 7,2$  Hz), um duplete em  $\delta$  3,50 (2H, d,  $J = 7,07$  Hz) e dois duplos dupletos para os prótons de dois metilenos em  $\delta$  3,35 (Ha, Ha', dd,  $J = 6,3$  e 14,52 Hz) e 3,38 (Hb, Hb', dd,  $J = 6,31$  e 14, 52 Hz) e cinco singletos para metilas olefinicas em  $\delta$  1,85, 1,78, 1,72, 1,70 e 1,54. Estes dados permitiram propor a estrutura de um antrone 1,3,8 triidroxilado. Em 1984, Pinheiro e colaboradores publicaram um trabalho sobre o isolamento de alguns antranóides prenilados, dentre eles estão o composto Y – hidróxi antrone B, isolado dos frutos de *V. Japurensis*, esta molécula é semelhante com a proposta neste trabalho com a diferença da presença de três grupos dimetilalil nos sinais de RMN, portanto, a molécula foi identificada como 1,3,8 triidroxi-4,5,7-triisoprenil-7-metil-antrone (harunganol B) (Figura 1A).

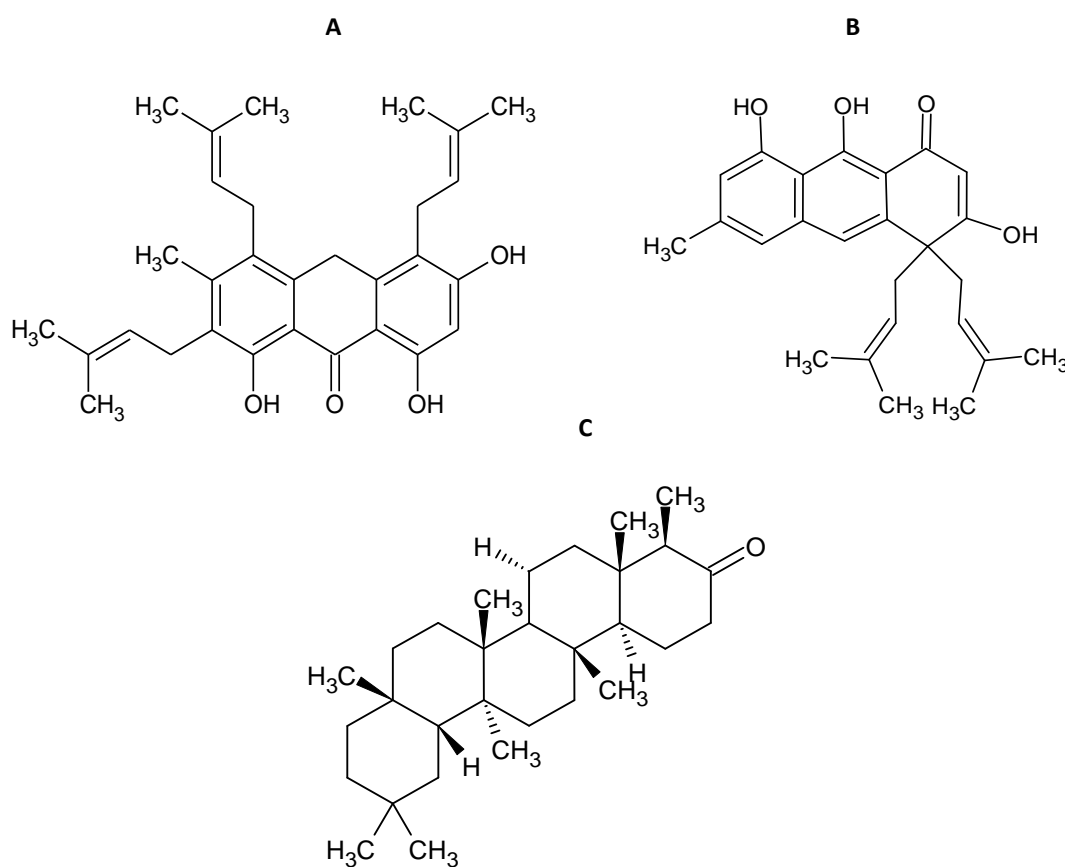
**EDVcFr 2-** A análise do espectro de hidrogênio em solvente de clorofórmio deuterado permitiu as seguintes observações: um simpleto para um grupo metil aromático em  $\delta$  2,43, a presença de 3 sinais simples em  $\delta$  15,77, 11,93 e 10,03, seus deslocamentos químicos em campo baixo parecem indicar a presença de hidroxilas fenólicas, o sinal de simpleto em  $\delta$  11,93 é típico de hidroxila aromática quelada à carbonila (MOREIRA *et al*, 2006), e a presença de dois moléculas dimetilalil pelo dupletos em  $\delta$  3,50 (1H, dd,  $J = 5,1$  e 8,2 Hz) e  $\delta$  3,48 (1H, dd,  $J = 4,9$  e 8,5 Hz). O conjunto de três multipletos, todos integrando um hidrogênio, em  $\delta H = 6,99$ , 7,04 e 7,14 é característico de hidrogênios aromáticos com padrões de acoplamento do tipo *orto-meta*, *orto-orto* e *orto - meta* (MOREIRA *et al*, 2006), foi observado um sinal simples em  $\delta$  5,35 referente a um próton vinílico em ressonância (KOUAM *et al*, 2005).

O forte deslocamento químico de um dos grupos hidroxil ( $\delta$  15,77) junto com a presença de um grupo metil aromático são característicos para derivados do 8,9-diidroximetil-antrona (KOUAM *et al*, 2005). Estes dados, em comparação com os dados da literatura permitiram identificar o antranóide Vismina (Figura 1B).

**EDVcFr 3** – Pelo espectro de RMN de <sup>1</sup>H foi possível identificar oito sinais simples atribuídos aos deslocamentos em  $\delta = 0,73$ , 0,87, 0,88, 0,95, 1,00, 1,01, 1,05 e 1,18 com integração relacionada a 3H, para cada sinal integrado. Sendo sete sinais de grupo metila ligados a carbonos quaternários e um ao hidrogênio terciário. Sinais

múltiplos em  $\delta$  1,30 – 2,36 regiões características de hidrogênios alicíclicos (SILVERSTEIN, 2000), destacando-se dois duplos – dubletos em  $\delta$  2,39 ( $J = 13,7, 5,0$  e  $2,0$  Hz) referente ao H – 2 na posição equatorial (ALMEIDA, 2006). O valor de  $J = 13,7$  corresponde ao acoplamento geminal entre H-2ax e H-2eq. Estes sinais em comparação com dados da literatura permitiram identificar o triterpeno Friedelina (Figura 1C).

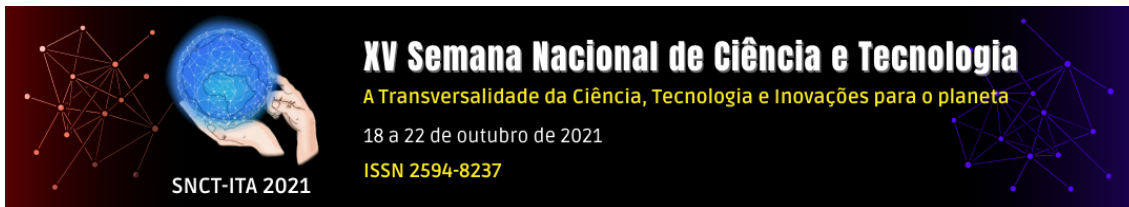
**Figura 1 – Estruturas dos compostos isolados (A- Harunganol B; B- Vismina; C-Friedelina)**



Fonte: Os autores (2021).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Substâncias antioxidantes estão presentes no extrato EDVcFr dos frutos de *V. cayeannensis* e podem, pelo menos parcialmente, justificar o uso popular da planta. Os constituintes identificados neste trabalho contribuem significativamente para o conhecimento do perfil químico da família já que esta classe de compostos é amplamente utilizada como marcadores quimiotaxonômicos em algumas espécies. Este é o primeiro relato de isolamento de harunganol B no gênero *Vismia* e, assim sendo, a

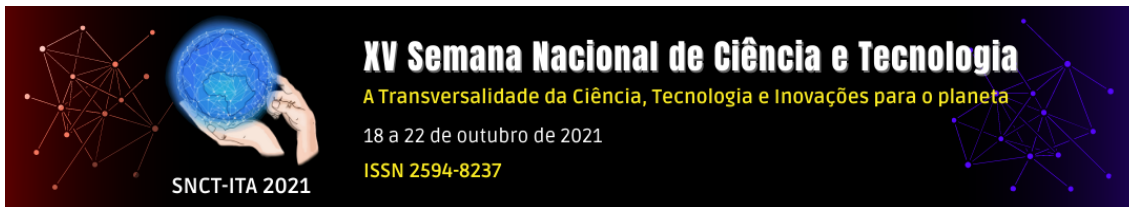


espécie *V. cayennensis* pode representar mais uma fonte promissora de fitoantioxidante para futura aplicação em fitoterápicos que possam combater os radicais livres e doenças associadas.

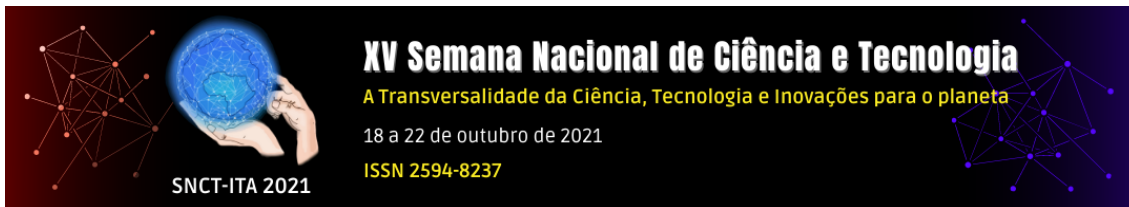
## REFERÊNCIAS

- ADJANOHOUN E.J., and L. Aké-Assi. 1979. Contribution au Recensement des Plantes Médicinales de Côte d'Ivoire. Abidjan: éd. Centre National de Floristique, 358 p.
- ALMEIDA, J.S.C; MELO, G.F.A.D. Morphology and anatomy of a leaf mine in *Vismia guianensis* (AUBL.) CHOISY (CLUSIACEAE) in a fragment of Brazilian atlantic forest. *Brazilian Journal of Biology*, v. 66, n. 2B, p. 759-763, 2006.
- ALMEIDA, J.S.C; MELO, G.F.A.D. Morphology and anatomy of a leaf mine in *Vismia guianensis* (AUBL.) CHOISY (CLUSIACEAE) in a fragment of Brazilian atlantic forest. *Brazilian Journal of Biology*, v. 66, n. 2B, p. 759-763, 2006.
- ALVAREZ, R. E.; JÍMENEZ G. O. J.; POSADA A. C. M.; ROJANO, B. A.; GIL, G. H. J.; GARCÍA, C. M P.; DURANGO, D. L. R. Actividad antioxidante y contenido fenólico de los extractos provenientes de las bayas de dos especies del género *Vismia* (GUTTIFERAE). *VITAE, Revista de la Facultad de Química Farmacéutica*. Volumen 15 número 1, año 2008. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. págs. 165-172
- BOTTA, B., delle Monache, G. delle Monache, F., Marini Betollo, G.B., Menichini, F., *Vismiona* H e prenylated xanthenes from *Vismia guianensis*. *Phytochemistry*, 1986; 25: 1217 – 1219.
- BUITRAGO D, Alexis; ROJAS-VERA, Janne; PEÑALOZA, Yonel. In vitro antioxidant activity and qualitative phytochemical analysis of two *Vismia* (Hypericaceae) species collected in Los Andes, Venezuela. *Revista de Biología Tropical*, v. 64, n. 4, p. 1431-1439, 2016.
- BUITRAGO, Alexis et al. Essential oil composition and antimicrobial activity of *Vismia macrophylla* leaves and fruits collected in Táchira-Venezuela. *Natural product communications*, v. 10, n. 2, p. 1934578X1501000244, 2015.
- DI STASI, L. C.; HIRUMA-LIMA, C. A.; SOUZA-BRITO, A. R. M.; MARRIOT, A.; SANTOS, C. M. Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica: -2. ed. rev. e ampl. São Paulo; Editora UNESP, 2002.
- FULLER, R. W., Westergaard, C. K.; Collins, J. W.; Cardellina, II J. H.; Boyd, M. R.; *Vismiaphenones*, D. G.; New Prenylated Benzophenones from *Vismia cayennensis*. *J. Nat. Prod.* 1999; 62: 67-69.
- GONZALEZ, Frank J. Molecular genetics of the P-450 superfamily. *Pharmacology & therapeutics*, v. 45, n. 1, pág. 1-38, 1990.
- GROSSE, B. K, Balasubramanian, V, Kapadia, G.J., 1997. Isolation and characterization of prenylated anthranoids from *Vismia guineensis*.
- HUSSEIN, Ahmed A. et al. Bioactive constituents from three *Vismia* species. *Journal of Natural Products*, v. 66, n. 6, p. 858-860, 2003.
- KEMEGNE, Gislaine Aurelie et al. Relação da atividade da estrutura antimicrobiana de cinco antraquinonas do tipo emodine isoladas de *Vismia laurentii*. *BMC microbiology*, v. 17, n. 1, pág. 1-8, 2017.





- KERHARO, J. O. La pharmacopée sénégalaise traditionnelle. Vigot Frères: Paris; 485; 1974.
- KOUAM, S; Ngadjui, B. T; Krohn, K; Wafo, P; Ajaz, A; Choudhary, M. I. Prenylated anthronoid antioxidants from the stem bark of *Harungana madagascariensis*. *Phytochemistry* 2005; 66: 1174–1179.
- LINS, A. C. S.; AGRA, M. F.; CONCEIÇÃO, D. C. O.; PINTO, F. C. T.; CAMARA, C. A.; SILVA, T. M. S. Constituintes Químicos e Atividade Antioxidante das Partes Aéreas de *Clusia paralicola* (Clusiaceae) e *Vismia guianensis* (Hypericaceae). *Revista Virtual de Química*, v. 8, n.1, p. 157-168, 2016.
- LIZCANO, Leandro J. et al. Atividade antioxidante e teor de polifenóis de extratos aquosos de plantas da Amazônia colombiana com uso medicinal. *Food Chemistry*, v. 119, n. 4, pág. 1566-1570, 2010.
- LOPES, I. S. et al. Levantamento de plantas medicinais utilizadas na cidade de Itapetim, Pernambuco, Brasil. *Bio Far.*, Campina Grande, v. 7, n. 1, p. 115 -121, 2012
- MARTINS MV, Shimizu GH, Bittrich V. Flora da Reserva Ducke, Estado do Amazonas, Brasil: Hypericaceae. *Hoehnea* 45:361–371. 2018.
- MILLIKEN, Bruce et al. Automatic and controlled processing in Stroop negative priming: The role of attentional set. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, v. 25, n. 6, p. 1384, 1999.
- MIRAGLIA, MCM; Mesquita, AAL; Varejão MJC; Gottlieb, OR; Gottlieb, HE. Anthraquinones from *Vismia* species. *Phytochemistry* 1981; 20: 2041-2042.
- MOLYNEUX, P. The use of the stable free radical diphenylpicryl- hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol.*, v. 50, n. 2, 2004.
- MONACHE, F, D. Chemistry and biological activity of the secondary metabolites of *Vismieae*. *Rev. latinoamericana. Química* 1985; 16 – 1: 5-15.
- MOREIRA, Rafael YO et al. Antraquinonas e naftoquinonas do caule de um espécime de reflorestamento de *Tectona grandis* (Verbenaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 16, p. 392-396, 2006.
- MOURÃO, K. S. M.; BELTRATI, C. M. Morphology and anatomy of developing fruits and seeds of *Vismia guianensis* (Aubl.) Choisy (Clusiaceae). *Revista Brasileira de Biologia*, v. 61, p. 147-158, 2001.
- NOUNGOUE D, Antheaume C, Chaabi M, Ndjakou B, Ngoule S, Lobstein A, Tsamo E. 2008. Anthraquinones from the fruits of *Vismia laurentii*. *Phytochemistry* 69: 1024 – 1028.
- PEDROSA, Maria João Pinto. Relatórios de Estágio realizado na Farmácia Aliança e na Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Villa Sofia. 2019.
- REMLINGER, Melissa. Estudo dos resíduos de aminoácidos de friedelina sintase de *Maytenus ilicifolia* envolvidos com sua especificidade biossintética. 2017.
- SALAS, F. et al. Toxicidad aguda y actividad analgésica del extracto acuoso de hojas de *Vismia baccifera* L. var. *dealbata* (Guttiferae) en animales de experimentación. *Rev. Fac. Farm.*, Mérida, v. 49, n. 1, p. 5-9, 2008.
- SEO, E.K., Wani, M. C., Wall, M. E., Navarro, H., Mukherjee, R., Farnsworth, N. R., Kinghorn, A. D. New bioactive aromatic compounds from *Vismia guianensis*. *Phytochemistry*, volume 55, issue 1.2000.



- SILVERSTEIN, Robert M. Webster, Francis X. Identificação Espectométrica de Compostos Orgânicos. 6ª Ed, LTC Livros Técnicos e Científicos, Rio de Janeiro, 2000.
- SILVESTRE, Raquel G. et al. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of the essential oil from *Vismia guianensis* fruits. *African Journal of Biotechnology*, v. 11, n. 41, p. 9888-9893, 2012.
- TALA, M. F.; TAMOKOU, J. D. D.; TCHAKAM, P. D.; TANE, P.; KUIATE, J. R.; WABO, H. K. Antioxidant xanthenes, anthraquinones and semi-synthetic derivatives from *Vismia rubescens* and *Vismia laurentii*. *Pharmacologyonline*, v. 3, p. 1410-1418, 2011.
- UEMOTO, K. A. V.; AMARAL, M. DO C. E. DO; MARTINS, M. V.; SHIMIZU, G. H.; BITTRICH, V. Caracterização da venação e superfície foliar como subsídio à taxonomia de *Vismia* Vand. (Hypericaceae). *Revista dos Trabalhos de Iniciação Científica da UNICAMP*, n. 26, 23 jan. 2019.
- VELIOGLU, Y. S. et al. Antioxidant Activity and Total Phenolics in Selected Fruits, Vegetables, and Grain Products. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 46, n. 10, p. 4113–4117, 1998.