

Fitoconstituintes e Atividades Biológicas do Gênero *Vitex* no Brasil: Uma Revisão

Phytoconstituents and Biological Activities of the Genus Vitex in Brazil: A Review

Juliene A. S. Cardoso,^{a,*} Lucas G. P. Silva,^a Juliana Aljahara,^b Alan B. Ribeiro^c

^a Instituto Federal de Educação e Tecnologia do Maranhão, Campus Monte Castelo, Departamento de Química, CEP 65030-005, São Luís-MA, Brasil

^b Universidade Federal da Grande Dourados, Faculdade de Ciências Biológicas e Ambientais, CEP 79804970, Dourados-MS, Brasil

^c Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências de Imperatriz, Curso de Engenharia de Alimentos, CEP 65900-000, Imperatriz-MA, Brasil

*E-mail: julienecardoso@gmail.com

Submissão: 22 de Novembro de 2024

Aceite: 10 de Outubro de 2025

Publicado online: 22 de Outubro de 2025

The genus *Vitex* (Lamiaceae) is notable for its broad distribution in tropical and subtropical regions and its abundance of terpenes, flavonoids, and phenolic acids, which are well known for their antioxidant and anti-inflammatory properties. This article reviews the scientific literature on *Vitex* species in Brazil, focusing on their isolated compounds, plant parts used, and biological activities. The methodology of this study consisted of performing searches in the Web of Science, PubMed, and ScienceDirect databases to analyze studies investigating the chemical constituents of *Vitex* species and their biological properties. The findings highlighted the terpene β -caryophyllene, which is prevalent in several species, as well as flavonoids, including luteolin and quercetin, and phenolic acids, such as caffeic and chlorogenic acids. Documented biological activities include antinociceptive, anti-inflammatory, trypanocidal, antiviral, antimycobacterial, insecticidal, antioxidant, antidiabetic, and hypolipidemic effects. Prominent species include *Vitex polygama*, *Vitex megapotamica*, and *Vitex cymosa*, along with *Vitex gardneriana*, which has demonstrated antimicrobial, acaricidal, and acetylcholinesterase-inhibitory activities. This review underscores Brazil's rich biodiversity and the importance of medicinal plants in culture and health. It also highlights the bioactive potential of the *Vitex* genus for developing medicines and natural products while emphasizing the need for further studies to fully explore its therapeutic applications.

Keywords: *Vitex*; bioactivity; phytoconstituents; Brazil.

1. Introdução

O Brasil é reconhecido mundialmente por sua biodiversidade, abrigando uma variedade de ecossistemas que incluem florestas tropicais, cerrados, caatingas e outros biomas únicos.^{1,2} Esta riqueza biológica se traduz em uma enorme variedade de espécies vegetais, muitas das quais possuem propriedades medicinais que têm sido utilizadas pelas populações tradicionais ao longo dos séculos. As plantas medicinais desempenham um papel crucial na cultura e na saúde das comunidades indígenas, quilombolas e rurais, que detêm um conhecimento profundo e importante sobre o uso terapêutico de diversas espécies vegetais.^{3,4} Um dos gêneros que se destaca neste contexto da medicina tradicional é o gênero *Vitex*.

Pertencente à família Lamiaceae, o gênero *Vitex* Tour. ex L. inclui aproximadamente 270 espécies distribuídas em regiões tropicais e subtropicais ao redor do mundo,^{5,6} onde tem sido extensivamente estudado por sua composição química diversificada, que abrange uma grande variedade de metabólitos secundários, destacando-se os terpenos como monoterpenoides, sesquiterpenoides, diterpenoides e triterpenoides.⁷ Já a presença de flavonoides, como vitexina, isovitexina e orientina, conferem propriedades antioxidantes ao gênero.⁸⁻¹⁰ Além disso, ácidos graxos, como ácido linoleico e ácido palmítico, podem ser encontrados em óleos vegetais extraídos de algumas espécies do gênero.¹¹⁻¹³

No Brasil, o gênero *Vitex* possui 35 espécies aceitas, das quais 24 são endêmicas do país. Além disso, existem 26 sinônimos associados a essas espécies.¹⁴ A diversidade de biomas brasileiros contribui significativamente para a variedade de espécies do gênero *Vitex* encontradas no país. Os diferentes biomas do Brasil oferecem uma variedade de condições ecológicas, o que favorece a diversificação e a adaptação das espécies, tornando o Brasil um importante centro de diversidade para o gênero.¹⁵

As diversas espécies pertencentes ao gênero *Vitex* são muito utilizadas em tratamentos populares, perpetuadas por várias gerações. A *Vitex polygama* Cham., conhecida como tarumã-açu, tem diversos usos medicinais no Brasil. Tanto a casca quanto os frutos da planta são utilizados como emenagogos e diuréticos.¹⁶ No interior dos Estados de Ceará e Minas Gerais, o decocto e o chá da entrecasca do tarumã-açu são empregados na medicina popular

para tratar reumatismo, retenção urinária e inflamações renais.¹⁷

Outra espécie importante é a *Vitex agnus-castus* L., conhecida no Brasil como liamba ou quiabo de Angola. Além de suas propriedades medicinais, essa planta é valorizada em contextos sociais e religiosos, especialmente entre os descendentes de africanos. Os seus frutos e as suas folhas são utilizados para tratar sintomas da tensão pré-menstrual, menopausa e como afrodisíaco.^{18,19} A importância do gênero *Vitex* no Brasil se reflete na diversidade de estudos que analisam suas características químicas, biológicas e ecológicas. Esta revisão tem como objetivo analisar os trabalhos científicos que investigaram as espécies de *Vitex* no Brasil com ênfase nos compostos isolados, nas partes das plantas utilizadas e nas atividades biológicas apresentadas, identificando lacunas na literatura e direcionando para futuras pesquisas em produtos naturais. Ao reunir essas informações, busca-se contribuir para o avanço do conhecimento sobre o gênero *Vitex* e seu potencial como fonte de compostos bioativos e identificar novas oportunidades de pesquisa e aplicação.

2. Metodologia

Para realizar esta revisão, foram utilizadas as bases de dados Web of Science, PubMed e ScienceDirect, utilizando as palavras-chave “*Vitex*”, “Brasil”, “phytoconstituents” e “bioactivity”. Os critérios de inclusão dos estudos selecionados foram: estudos que investigaram compostos das espécies do gênero *Vitex* presentes no Brasil; e artigos com afiliação de autores brasileiros. Trabalhos em português e inglês foram utilizados. A análise também considerou a relevância dos estudos para a medicina tradicional e moderna no Brasil. Não houve restrição quanto à data de publicação dos artigos.

Os resultados das buscas nas três bases de dados foram importados para um gerenciador de referências (Mendeley) para facilitar a organização e a remoção de duplicatas. Após a remoção de duplicatas, os estudos foram avaliados em três etapas: triagem de títulos e resumos, avaliação de textos completos e extração de dados. Estudos foram selecionados com base nos critérios de inclusão estabelecidos. Os dados extraídos foram analisados qualitativamente para identificar padrões e temas recorrentes no uso medicinal das espécies de *Vitex*, bem como nos compostos bioativos, isolados e fitoconstituintes.

3. Resultados e Discussão

3.1. Composição química

Os terpenos são a classe de compostos mais amplamente distribuída em todas as espécies de *Vitex* estudadas no Brasil. Por exemplo, o composto β -cariofileno aparece de maneira

consistente em várias espécies, incluindo *V. agnus-castus*, *V. cymosa*, *V. megapotamica* e *V. polygama*, indicando sua predominância. Os flavonoides também são abundantes, com uma notável presença de compostos como luteolina, quercetina, orientina e isoorientina em diversas espécies, especialmente em *V. polygama* e *V. megapotamica*, o que sugere seu potencial antioxidante. Entre os ácidos fenólicos, o ácido cafeico e o ácido clorogênico são compostos frequentemente encontrados, especialmente em *V. cymosa* e *V. megapotamica*, conhecidos por suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. A estrutura química dos principais compostos encontrados em espécies do gênero *Vitex* já estudadas no Brasil pode ser observada no Quadro 1, disponível no material suplementar.

A espécie *V. agnus-castus* é rica em compostos terpênicos, que aparecem em várias partes da planta, como folhas, frutos e flores. Entre esses compostos estão o 1,8-cineol, β -(E)-farneseno, isodauceno, acetato de α -terpinila, α -terpineol, terpinen-4-ol, β -pineno, espatulenol e α -muurolol.²⁰⁻²⁴ Além disso, sesquiterpenos como β -cariofileno, α -cariofileno, óxido de cariofileno e biciclogermacreno também estão presentes nas folhas e frutos da planta. O agnusida é um iridoide identificado exclusivamente nos frutos, e o sabineno é encontrado principalmente nas folhas.²¹⁻²⁴

Enquanto, *V. capitata* apresenta uma predominância de compostos terpênicos, como α -copaeno, β -cariofileno, γ -elemeno, α -humuleno e γ -muuroleno nas folhas. O δ -cadineno também foi identificado, demonstrando a relevância dos sesquiterpenos nessa espécie.²⁵

Já *V. cymosa* destaca-se pela presença de ácidos fenólicos e seus derivados, como o ácido 3,5-di-cafeoilquínico e o ácido 5-cafeoilquínico nas folhas, além de ácido protocatecuico, ácido *p*-hidroxibenzoico e ácido vanílico, tanto nas folhas quanto nos frutos.²⁶⁻²⁸ Entre os ecdisteroides, compostos como o 20-hidroxiecdisona e a 26-hidroxi-pinasterona são encontrados na casca.²⁹ Os terpenos também têm papel relevante nesta espécie, com β -copaen-4- α -ol, isofitol, fitol e rotundial presentes nas folhas, além de compostos comoviteoid II e tarumal.^{27, 30,31} A espécie também é rica em flavonoides, como campferol, luteolina, 3'-*O*-metil-luteolina, paquipodol, apigenina, orientina, isoorientina, vitexina e isovitexina, que predominam nas folhas.²⁷ Na *V. gardneriana*, os terpenos são compostos de destaque, como o *cis*-calameneno, 6,9-guaiadieno, óxido de cariofileno e *L*-calameneno encontrados nas folhas.^{25, 32-36} Além disso, na casca da planta, foi detectado o ecdisteroide 20-hidroxiecdisona,³⁷ e o iridoide aucubina. O flavonoide 5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona também aparece nas folhas da espécie.³⁸

A *V. megapotamica* apresenta uma diversidade de ácidos fenólicos e derivados, incluindo o ácido vanílico, ácido cafeico, ácido *p*-cumárico e ácido clorogênico, todos identificados tanto nas folhas quanto nos frutos.³⁹⁻⁴² A espécie também se destaca pela presença de flavonoides, como quercetina, luteolina, apigenina e rutina, nas folhas,

conhecidos por suas propriedades antioxidantes. Além disso, terpenos como α -cariofileno, germacreno D, δ -elemeno e γ -elemeno estão presentes nas folhas,^{25, 43} assim como compostos como butil-hidroxitolueno e fitol.⁴³

Na *V. polygama*, os flavonoides são a classe de compostos mais abundante, como orientina, isoorientina, vitexina, isovitexina, luteolina, quercetina e quercetina 3-*O*-metil éter, predominando nas folhas.⁴⁴⁻⁵⁰ A planta também apresenta uma variedade de ácidos fenólicos e seus derivados, como ácido *p*-hidroxibenzoico, *O*-*p*-hidroxibenzoilorientina e *O*-cafeoilorientina, localizados nas folhas,^{45, 48, 50} além de derivados de ácido cafeico, como ácido 3,5-dicafeoilquínico e cafeoil 6-*O*-glicopiranosídeos.^{46, 48} Os ecdisteroides, como 20-hidroxiecdisona e ajugasterona C, são encontrados nos ramos e folhas.^{29, 50} Na *V. rufescens*, há uma diversidade de terpenos, incluindo alo-aromadendreno, β -cariofileno, germacreno D, viridifloreno e ledol, todos localizados nas folhas.²⁵

3.2. Bioatividades

Os estudos revisados aqui neste trabalho demonstraram que espécies do gênero *Vitex* possuem propriedades terapêuticas relevantes em diferentes partes das plantas, incluindo folhas, frutos e sementes. Entre os principais efeitos relatados, destacam-se as atividades anti-inflamatórias, antioxidantes, antimicrobianas, antinociceptivas, tripanocidas, renoprotetoras, hepatoprotetoras e inseticidas.^{27, 41, 47, 48, 50, 53, 57, 59} Além disso, compostos isolados mostraram eficácia em modelos experimentais que avaliam condições inflamatórias, parasitárias, oxidativas e metabólicas, corroborando seu uso na medicina tradicional. As atividades biológicas reportadas pelas espécies no gênero estudadas no Brasil estão listadas na Tabela S1, disponível no material suplementar.

A *V. polygama* tem sido investigada por suas propriedades bioativas, especialmente em suas folhas. No trabalho realizado por Do Carmo *et al.*,⁴⁵ os extratos hidroalcoólicos de folhas e suas frações de acetato de etila (EtOAc) e butanol (BuOH) da folha mostram efeitos antinociceptivos no teste de contorções induzidas por ácido acético em camundongos, inibindo as contorções em 61,3%, 35,0% e 49,2%, respectivamente, na dose de 10 mg kg⁻¹. No teste da formalina, as frações EtOAc e BuOH reduziram significativamente o tempo de lambertura tanto na fase inicial quanto na fase tardia, com reduções de até 51,1% na fase inicial e 41,1% na fase tardia. No teste da placa quente modificada, ambas as frações demonstraram atividade anti-inflamatória significativa, sendo tão eficazes quanto a indometacina na dose de 30 mg kg⁻¹. A isoorientina isolada inibiu a produção de óxido nítrico em células RAW 264.7 com CI₅₀ de 30,6 ± 1,1 µg mL⁻¹, enquanto a fração BuOH inibiu a produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) em 55,83 ± 0,39% na concentração de 500 µg mL⁻¹.

Em outro estudo realizado por Gallo *et al.*,⁴⁷ também utilizando o extrato hidroalcoólico das folhas da *V. polygama*,

foi avaliado compostos bioativos para o tratamento de doenças renais frequentemente utilizadas na medicina tradicional. Embora não tenham realizado testes biológicos com compostos isolados, os autores concluíram que a espécie é eficaz no tratamento de doenças renais com base em estudos anteriores que avaliaram a eficácia de substâncias isoladas, como schaftosídeo e seu isômero. Esses compostos demonstraram propriedades anti-inflamatórias e efeitos preventivos contra cálculos renais em ratos, conforme avaliado por parâmetros como saída de urina, excreção de cálcio, ácido cítrico e análise de creatinina. A identificação desses compostos como constituintes ativos justifica o uso popular da planta no combate e prevenção de cálculos renais e inflamação.

Em um outro estudo também realizado por Gallo *et al.*,⁴⁸ a *V. polygama* também apresentou potencial bioatividade inibitória sobre enzimas críticas no metabolismo de protozoários parasitas, além de atividades tripanocidas relevantes, indicando sua possível aplicação no desenvolvimento de tratamentos contra doenças parasitárias, como a doença de Chagas e Leishmaniose. O extrato hidroalcoólico de folhas e a fração de diclorometano das folhas mostraram inibição da enzima gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (gGAPDH), com percentuais de 63% e 40%, respectivamente, a uma concentração de 100 µg mL⁻¹. Para a enzima adenina fosforibosiltransferase (APRT), o extrato hidroalcoólico de folhas inibiu 63% da atividade enzimática a uma concentração de 50 µg mL⁻¹. Além disso, o extrato hidroalcoólico das folhas apresentou uma lise de 63% das formas tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi* a uma concentração de 4 mg mL⁻¹, enquanto a fração também demonstrou atividade tripanocida, embora em menor grau, com os compostos isolados apresentando percentuais de lise entre 27% e 33%.

Avaliando propriedades antivirais da espécie, Gonçalves *et al.*⁴⁹ demonstraram que o extrato das folhas possuem atividade significativa contra o vírus herpes simplex tipo 1 resistente a aciclovir, principalmente bloqueando a ligação do vírus aos receptores celulares. A espécie também demonstrou atividade antimicobacteriana significativa contra *Mycobacterium tuberculosis*, como demonstrado no estudo de Jesus *et al.*⁵⁰ Entre os compostos isolados no estudo, a orientina destacou-se como o mais ativo, com CIM₅₀ de 23,4 ± 1,2 mg mL⁻¹ contra a cepa Mtb H37Rv, e 15,4 ± 1,6 mg mL⁻¹ contra Mtb M299. Todos os compostos inibiram a produção de óxido nítrico, com a orientina mostrando um CI₅₀ de 6,6 ± 1,2 mg mL⁻¹. Apenas a orientina inibiu a produção de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) com um CI₅₀ de 53,8 ± 1,2 mg mL⁻¹. A orientina também demonstrou baixa citotoxicidade e seletividade na inibição de micobactérias, sem causar danos aos macrófagos, e reduziu significativamente o crescimento intracelular de Mtb H37Rv em macrófagos RAW 264.7. Além disso, os extratos de *V. polygama* demonstraram atividade inseticida significativa contra *Spodoptera frugiperda*, indicando potencial como bioinseticidas.

A *V. megapota* apresenta uma variedade de compostos bioativos e atividades biológicas relevantes, conforme identificado em diversos estudos. O estudo de Hamann *et al.*³⁹ concluiu que o extrato bruto hidroalcoólico das folhas de *V. megapota* promove efeitos antinociceptivos e antidepressivos que envolvem o sistema opioide. Embora o extrato não tenha mostrado eficácia superior à morfina, os resultados sugerem que ele pode ser um analgésico leve útil para o tratamento de condições dolorosas crônicas. Essa descoberta aponta para o potencial uso terapêutico do extrato, especialmente em situações em que analgésicos mais potentes não são necessários ou desejáveis. Já a atividade renoprotetora foi evidenciada em camundongos submetidos a dieta rica em gordura, onde o extrato metanólico das folhas mostrou potencial terapêutico sem danos aos tecidos cardíacos e hepáticos.⁵³

O óleo essencial das folhas da *V. megapota* demonstrou significativa atividade antioxidante, confirmada pelo método DPPH. O estudo de De Brum *et al.*⁴³ revelou inibições de 35,62% e 75,25% nas concentrações de 76,0 e 101,6 mg mL⁻¹, respectivamente. Esses resultados indicam um potencial antioxidante considerável, sugerindo que o óleo essencial pode ser útil na neutralização de radicais livres e na proteção contra o estresse oxidativo. Também avaliando a atividade antioxidante das folhas das folhas da *V. megapota*, o estudo de Monteiro *et al.*⁴⁰ investigou como as condições de extração afetam o conteúdo de compostos fenólicos totais (CFT) e a capacidade antioxidante dos extratos. Os pesquisadores se concentraram na polpa madura do tarumã em pó, uma planta conhecida por suas propriedades antioxidantes devido à presença de compostos fenólicos. Os resultados indicaram que as diferentes condições de extração têm um impacto significativo tanto no teor CFT dos extratos quanto na atividade antioxidante, avaliada por métodos como ABTS e DPPH. Já o estudo de De Brum *et al.*⁴¹, também realizado com as folhas da *V. megapota*, focou na fração de acetato de etila e sua capacidade antioxidante. Esta fração foi identificada como a mais potente em termos de atividade antioxidante e conteúdo de polifenóis, quando comparada ao extrato bruto e outras frações. Além disso, tanto o extrato bruto quanto as frações mostraram eficácia na redução de espécies reativas e no combate ao estresse oxidativo em modelos experimentais. Esses efeitos foram atribuídos principalmente à presença de ácidos clorogênico e rosmarínico nas folhas da *V. megapota*, evidenciando o papel desses compostos na contribuição para as propriedades antioxidantes dessa planta.

O extrato bruto etanólico das folhas mostrou efeitos antidiabéticos, reduzindo eficazmente a glicemia em ratos diabéticos, especialmente na fração de acetato de etila.⁵¹ No trabalho de Pires *et al.*⁵² sobre os efeitos hipolipemiantes de *V. megapota*, todas as doses do extrato hidroalcoólico das folhas reduziram significativamente os níveis de colesterol total, triglicerídeos, LDL-c e o índice aterogênico. A fração *n*-butanólica também foi eficaz, exceto para os

triglicerídeos, onde apenas a dose mais baixa mostrou resultados significativos. A fração residual reduz o colesterol total e LDL-c em todas as doses, e o índice aterogênico na dose mais alta.

A segurança terapêutica da espécie também foi avaliada. Brandt *et al.*⁵⁴ demonstraram o efeito hipolipidêmico do extrato hidroalcoólico e da decocção da tarumã e, além disso, realizaram avaliações toxicológicas preliminares. Essas avaliações não indicaram lesões cardíacas, hepáticas ou renais associadas ao uso das preparações testadas. O estudo de toxicidade oral por 90 dias confirmou a segurança do extrato metanólico da espécie em ratos Wistar.⁵⁵ Os resultados do ensaio de micronúcleo indicaram que o extrato aquoso das folhas não apresentou efeitos genotóxicos significativos.⁵⁶

A espécie *V. cymosa* tem demonstrado diversas propriedades biológicas importantes em estudos recentes. Estudos sobre a atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos de sua polpa e sementes mostraram que eles possuem atividade contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, com concentrações inibitórias mínimas (CIM) e concentração microbicidas mínimas (CMM) variando entre 150 µg mL⁻¹ e <1000 µg mL⁻¹.⁵⁷ Em testes de atividade antinociceptiva, o extrato butanólico reduziu as contorções abdominais induzidas por ácido acético em 25%, após a administração de uma dose de 10 mg kg⁻¹. Doses de 30 e 100 mg kg⁻¹ dos extratos diclorometano, acetato de etila e butanólico das folhas mostraram efeitos significativos na redução das contorções, indicando potencial terapêutico como analgésicos. Esse efeito pode estar relacionado a um mecanismo de ação semelhante ao de substâncias que atuam nos receptores opioides do corpo.²⁷ Já os frutos da *V. cymosa*, como mostrado no trabalho de Ballard *et al.*,²⁸ exibiram efeitos antiobesidade e hepatoprotetores, protegendo contra a obesidade induzida por dieta e a esteatose hepática.

Diversas partes da espécie *V. agnus-castus*, como folhas e frutos, são utilizadas em extratos e óleos essenciais. Os óleos essenciais das folhas tem mostrado atividade acaricida contra *Tetranychus urticae*, com o óleo das folhas apresentando maior toxicidade por fumigação (CL₅₀ = 0,61 µLL⁻¹ de ar),²⁰ atividade antimicrobiana significativa contra bactérias cariogênicas, incluindo *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus casei*, com CIM de 15,6 µg mL⁻¹.²¹ Em outro estudo, o óleo essencial das folhas exibiu atividade larvicida contra *Aedes aegypti*, com CL₅₀ de 97,55 ± 0,35 µg mL⁻¹, e atividade citotóxica maior contra a linhagem de leucemia pro-mielocítica HL-60, com CI₅₀ de 3,8 µg mL⁻¹.²² O óleo das folhas mostrou alta eficácia inseticida contra *Zabrotes subfasciatus*, matando 100% dos insetos a uma concentração de 0,004 µL L⁻¹ de ar após 24 horas de tratamento.²³ Borges *et al.*⁵⁸ também avaliaram a bioatividade do óleo essencial da espécie contra *Trypanosoma cruzi*. O óleo apresentou atividade inibitória com um CI₅₀ de 157,1 µg mL⁻¹ contra epimastigotas e CL₅₀ de 155,8 µg mL⁻¹ contra tripomastigotas. No mesmo estudo, não foram observados efeitos citotóxicos significantes em

macrófagos peritoneais de camundongos incubados com óleos essenciais que foram mais seletivos contra os parasitas do que células de mamíferos.

Os extratos da espécie também foram avaliados. O extrato hidroalcoólico dos frutos, avaliado por Moreno *et al.*,⁵⁹ apresentou propriedades antioxidantes e hepatoprotetoras, reduzindo significativamente a esteatose hepática em ratos ovariectomizados. O estudo demonstra que tanto o extrato bruto quanto a fração butanólica da *V. agnus-castus* apresentam atividade hepatoprotetora, prevenindo o desenvolvimento de esteatose hepática (acúmulo de gordura no fígado) e estresse oxidativo em ratos ovariectomizados, um modelo experimental para a menopausa. Os autores sugerem que a atividade hepatoprotetora do *V. agnus-castus* pode estar relacionada às propriedades antioxidantes dos seus componentes, incluindo o agnusideo (presente em maior concentração na ButF), flavonoides e polifenóis. Em um outro estudo de Costa *et al.*,⁶⁰ analisando a influência de um extrato aquoso da *V. agnus-castus* na marcação de constituintes do sangue com tecnécio-99m, o extrato aquoso da espécie alterou a marcação de constituintes sanguíneos com tecnécio-99m, o que pode ser crucial para avaliar seu uso em tratamentos médicos e na alimentação.

As bioatividades encontradas nos estudos de *V. gardneriana* incluem ação antibacteriana e antifúngica, antioxidante, acaricida e larvicida e efeitos potencializadores na ação de antibióticos, além de atividade inibidora da acetilcolinesterase. A maior parte das pesquisas concentraram-se no uso de óleos essenciais.

Entre os estudos avaliados, o óleo essencial da espécie foi eficaz na redução do crescimento do *Staphylococcus aureus* com concentração inibitória mínima (CIM) de 0,31% (v/v), como mostrou o trabalho de Do Vale *et al.*³² O óleo reduziu de forma significativa a biomassa do biofilme e o número de células viáveis de bactérias e leveduras, especialmente na fase de formação do biofilme. Os pesquisadores também avaliaram sua toxicidade e o óleo essencial extraído das folhas de *V. gardneriana* foi considerado não tóxico, apresentando um valor de CL₅₀ de 98,11 µg mL⁻¹. Pereira *et al.*,³⁴ também avaliando óleo essencial da espécie, mostrou sua ação sobre a enzima acetilcolinesterase, com valores de CI₅₀ variando entre 11,2 mg mL⁻¹ e 13,7 µg mL⁻¹. A eficácia antifúngica do óleo foi confirmada por meio da determinação da CIM contra cepas de *Candida* spp. e *Trichophyton rubrum*.

Entre os compostos isolados, destaca-se o 5-hidroxi-3,7,4'-trimetoxiflavona, identificado nas folhas de *V. gardneriana* Schauer, que apresentou atividade antimicrobiana e capacidade moduladora. Para *E. coli*, a CIM foi de 512 µg mL⁻¹ para a cepa padrão e variou de 256 a 128 µg mL⁻¹ para as cepas multirresistentes. Já para *S. aureus*, a CIM foi de 256 µg mL⁻¹ para a cepa padrão e variou de 128 a 8 µg mL⁻¹ para as cepas multirresistentes.³⁸ Também foram observadas atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*

albicans e *Candida tropicalis* por Pereira *et al.*,³⁶ juntamente com efeitos potencializadores na ação de antibióticos contra cepas multirresistentes de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* quando combinados com ofloxacina, gentamicina e ampicilina.

Outro composto importante isolado da espécie *V. gardneriana* Schauer foi a aucubina. Extratos obtidos das folhas, cascas do caule e das raízes, contendo essa substância, foram submetidos a uma avaliação quanto à atividade moluscicida frente aos embriões de *Biomphalaria glabrata*. Os resultados revelaram uma notável atividade ovicida dos extratos selecionados a 100 µg mL⁻¹, superando o controle positivo de saponina, com uma taxa de mortalidade de aproximadamente 90%. A aucubina isolada na mesma concentração também demonstrou um resultado ainda mais eficaz, alcançando 100% de mortalidade nos embriões de *Biomphalaria glabrata*.⁶²

A atividade acaricida do óleo essencial da *V. gardneriana* tem sido investigada. O óleo essencial extraído das folhas de *V. gardneriana* Schauer apresentou alta toxicidade contra o ácaro-praga *Aceria guerreronis*, com uma CL₅₀ de 0,8577 mg mL⁻¹. Essa bioatividade foi avaliada por ensaios direcionados ao parasita, que é uma praga significativa em plantações de coco.²⁵ A atividade acaricida do óleo essencial de folhas de *V. gardneriana* contra o ácaro-praga do coco *Aceria guerreronis* também foi investigada por Barreto *et al.*⁶¹ Os resultados demonstraram que essa atividade foi significativamente potencializada quando o óleo essencial foi incorporado em formulações de microemulsão. Notou-se que a microemulsão contendo óleo de algodão associado ao óleo essencial de *V. gardneriana* apresentou toxicidade superior, com uma CL₅₀ de 195 µg mL⁻¹, em contraste com a microemulsão sem o óleo essencial, cuja CL₅₀ foi de 669 µg mL⁻¹. Ao adicionar o óleo essencial à microemulsão com óleo mineral, a toxicidade aumentou ainda mais, com uma CL₅₀ de 120 µg mL⁻¹.

O óleo essencial das folhas de *V. gardneriana* exibiu elevada atividade larvicida contra larvas de *Aedes aegypti*, apresentando um valor de CL₅₀ de 28,0 µg mL⁻¹. Em avaliação complementar de toxicidade geral, realizada por meio de bioensaios com *Artemia salina*, observou-se uma CL₅₀ de 98,11 µg mL⁻¹, indicando um perfil de baixa toxicidade. No teste de hemólise em células sanguíneas humanas, o óleo não mostrou evidência de citotoxicidade, com CI₅₀ superior a 2,50 mg mL⁻¹, sugerindo segurança em termos de toxicidade celular.³³

A atividade larvicida do óleo essencial também foi investigada ao longo de um ano por Silva *et al.*,³⁵ revelando CL₅₀ entre 28,0 e 84,3 µg mL⁻¹ para larvas de terceiro instar de *Aedes aegypti*, com variações sazonais na eficácia e na composição química dos óleos. A análise química indicou a presença de 3 monoterpenos (α-pineno, β-pineno e eucaliptol) e 24 sesquiterpenos, com destaque para o 6,9-guaiadieno, cis-calameneno e óxido de cariofileno, cujas concentrações variaram ao longo do ano, o que pode explicar as flutuações na atividade larvicida observada.

As folhas e a casca do caule de *V. gardneriana* Schauer foram avaliadas por sua toxicidade aguda, atividade antinociceptiva, atividade hipnótica e atividade anti-edematogênica.⁶³ Os resultados mostraram que a planta não apresentou toxicidade aguda significativa, com uma DL_{50} superior a 2000 mg kg⁻¹. Quanto à atividade antinociceptiva, observou-se uma inibição das contorções abdominais em 60%, evidenciando um potencial analgésico. Adicionalmente, a atividade anti-edematogênica foi destacada pela redução do edema em 60%, superior ao grupo não tratado, e em 20% superior ao obtido pela indometacina, indocando um possível efeito anti-inflamatório mais eficaz.

4. Conclusão

Esta revisão integrativa proporciona uma visão abrangente sobre o estado atual do conhecimento científico a cerca do gênero *Vitex* no Brasil, com ênfase nos compostos identificados e isolados, bem como nas atividades biológicas associadas. A riqueza de compostos como terpenos e flavonoides, associada às diversas atividades biológicas relatadas (antioxidantes, antimicrobianas, antinociceptivas, hepatoprotetoras, entre outras), reforçam a relevância das espécies do gênero *Vitex* tanto na medicina tradicional quanto no desenvolvimento de produtos naturais. No Brasil, o gênero *Vitex* é representado por uma rica diversidade de espécies, totalizando 35 espécies nativas. No entanto, até o momento deste estudo, havia uma escassez de pesquisas detalhadas sobre os fitoconstituintes e as atividades biológicas das espécies nativas do gênero *Vitex* no Brasil.

Dentre as espécies nativas, apenas nove haviam sido objeto de estudos, o que restringe o conhecimento sobre a extensão do potencial químico e farmacológico do gênero no Brasil. As atividades biológicas relatadas, como propriedades antioxidantes, antimicrobianas e antinociceptivas, carecem de validação mais ampla, especialmente por meio de ensaios clínicos. A revisão também aponta para uma lacuna no entendimento da influência de fatores ecológicos e geográficos na produção de metabólitos secundários. Estudos futuros podem explorar combinações de compostos isolados. Portanto, embora os dados apresentados sejam promissores, ainda há um grande campo de investigação ainda não explorado, oferecendo uma perspectiva para a descoberta de novos compostos bioativos e potenciais aplicações terapêuticas dentro desse gênero que integrem análises químicas, ecológicas e farmacológicas.

Agradecimentos

Este trabalho foi realizado com o apoio do Instituto Federal de Ciência e Tecnologia do Maranhão (IFMA) e da Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Maranhão (FAPEMA)

Referências Bibliográficas

1. Dos Santos, C. V.; Silva, F. M.; Faria, L. I. L.; The Brazilian Atlantic Forest genetic resources in patents and the challenges to control the economic use of biodiversity. *World Patent Information* **2023**, *74*, 102218. [Crossref]
2. Ferreira, P. M. P.; Arcanjo, D. D. R.; Peron, A. P.; Drug development, Brazilian biodiversity and political choices: Where are we heading? *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* **2023**, *26*, 257 [Crossref] [PubMed]
3. Braga, F. C.; Brazilian traditional medicine: Historical basis, features and potentialities for pharmaceutical development. *Journal of Traditional Chinese Medical Sciences* **2021**, *8*, S44. [Crossref]
4. Leite, P. M.; Camargos, L. M.; Castilho, R. O.; Recent progress in phytotherapy: A Brazilian perspective. *European Journal of Integrative Medicine* **2021**, *41*, 101270. [Crossref]
5. Tewari, M.; Mahawer, S. K.; Kumar, R.; Prakash, O.; A comparative study of selected *Vitex* species for phenolics estimation along with their antioxidant and herbicidal activities. *Journal of the Indian Chemical Society* **2022**, *99*, 100723. [Crossref]
6. Zaki, F. L. M.; Salleh, W. M. N. H. W.; Essential oils and biological activities of the genus *Vitex* (Lamiaceae)—A Review. *Natural Volatiles and Essential Oils* **2020**, *7*, 1-9. [Crossref]
7. Yao, J. L.; Fang, S. M.; Liu, R.; Oppong, M. B.; Liu, E. W.; Fan, G. W.; Zhang, H.; A review on the terpenes from genus *Vitex*. *Molecules* **2016**, *21*, 1179. [Crossref] [PubMed]
8. Kuruüzüm-Uz, A.; Güvenalp, Z.; Ströck, K.; Demirezer, L. Ö., & Zeeck, A.; Antioxidant potency of flavonoids from *Vitex agnus-castus* growing in Turkey. *Fabrad Journal of Pharmaceutical Sciences* **2008**, *33*, 11. [Link]
9. Ifeanchi, M. O.; Ogunwa, S. C.; Amadi, P. U.; Phytochemical composition of *Vitex doniana*. *Analytical Chemistry Letters* **2019**, *9*, 863-875. [Crossref]
10. Ali, N.; Khan, F. A.; Salawu, K. M.; Irshad, R.; Jabeen, A.; Zhang, C. L.; & Wang, Y.; Phytochemical characterizations of *Maranthos polyandra* (Benth.) Prance. *Molecules* **2022**, *27*, 1316. [Crossref] [PubMed]
11. Zhelev, I.; Petkova, Z.; Kostova, I.; Damyanova, S.; Stoyanova, A.; Dimitrova-Dyulgerova, I.; & Sayed, A. A.; Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of fruits from *Vitex agnus-castus*, growing in two regions in Bulgaria. *Plants* **2022**, *11*, 896. [Crossref] [PubMed]
12. Asdadi, A.; Hamdouch, A.; Gharby, S.; Moutaj, R.; Hadek, M. E.; Bouchra, C.; Hassani, L. M. I.; *In vitro* synergistic effect of essential and fatty oils of *Vitex agnus-castus* and their combinations with Amphotericin B and Fluconazole against clinical isolates of nosocomial *Candida* species. *Journal of Colloid Science and Biotechnology* **2015**, *4*, 170. [PubMed]
13. Ngah, L.; Songue, J. L.; Ekon, J. P. L.; Tsopgni, W. D. T.; Langat, M. K.; Mpondo, E. M.; Waffo, A. F. K.; The chemistry and biological activities of *Vitex phaseolifolius* Hildbr. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* **2020**, *9*, 745. [Link]
14. França, F. *Vitex in Flora e Funga do Brasil*. Jardim Botânico do

- Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB8366>>. Acesso em: 12 novembro 2024
15. Hulshof, C. M.; Spasojevic, M. J.; The edaphic control of plant diversity. *Global Ecology and Biogeography* **2020**, *29*, 1634. [Crossref]
16. Das, N.; Salgueiro, A. C.; Choudhury, D. R.; Mandal, S. K.; Logesh, R.; Hassan, M. M.; Devkota, H. P.; Traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of genus *Vitex* (Lamiaceae). *Phytotherapy Research* **2022**, *36*, 571. [Crossref] [PubMed]
17. Rodrigues, V. E. G.; Carvalho, D. A.; Florística de plantas medicinais nativas de remanescentes de floresta estacional semidecidual na região do Alto Rio Grande-Minas Gerais. *Cerne* **2008**, *14*, 93. [Crossref]
18. Coelho, M. D. F. B.; Maia, S. S. S.; Oliveira, A. K.; Diógenes, F. É. P.; Soares, S. R. F.; Propagação vegetativa de liamba, planta medicinal. *Horticultura Brasileira* **2011**, *29*, 418. [Crossref]
19. Geertsma, I. P.; Françoze, M.; van Andel, T.; & Rodríguez, M. A.; What's in a name? Revisiting medicinal and religious plants at an Amazonian market. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* **2021**, *17*, 1. [Crossref] [PubMed]
20. Neves, R. C.; Camara, C. A. D.; Chemical composition and acaricidal activity of the essential oils from *Vitex agnus-castus* L. (Verbenaceae) and selected monoterpenes. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* **2016**, *88*, 1221. [Crossref] [PubMed]
21. Gonçalves, R.; Ayres, V. F.; Carvalho, C. E.; Souza, M. G.; Guimarães, A. C.; Correa, G. M.; Crotti, A. E.; Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Vitex agnus-castus* L. (Lamiaceae). *Anais da Academia Brasileira de Ciências* **2017**, *89*, 2825. [Crossref] [PubMed]
22. Ricarte, L. P.; Bezerra, G. P.; Romero, N. R.; Silva, H. C.; Lemos, T. L.; Arriaga, A.; Santiago, G. M.; Chemical composition and biological activities of the essential oils from *Vitex-agnus castus*, *Ocimum campechianum* and *Ocimum carnosum*. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* **2020**, *92*, e20180569. [Crossref] [PubMed]
23. Ayres, V. F.; Oliveira, M. R.; Baldin, E. L.; Corrêa, G. M.; Guimarães, A. C.; Takeara, R.; Chemical composition and insecticidal activity of the essential oils of *Piper marginatum*, *Piper callosum* and *Vitex agnus-castus*. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* **2021**, *93*, e20200616. [Crossref] [PubMed]
24. Zoghbi, M. D. G. B.; Andrade, E. H. A.; Maia, J. G. S.; The essential oil of *Vitex agnus-castus* L. growing in the Amazon region. *Flavour and Fragrance Journal*, **1999**, *14*, 211. [Crossref]
25. De Sena Filho, J. G.; Barreto, I. C.; Soares Filho, A. O.; Nogueira, P. C.; Teodoro, A. V.; Cruz Da Silva, A. V.; Düringer, J. M.; Volatile metabolomic composition of *Vitex* species: chemodiversity insights and acaricidal activity. *Frontiers in Plant Science* **2017**, *8*, 1931. [Crossref] [PubMed]
26. Leitão, S. G.; Fonseca, E. N. D.; Santos, T. C. D.; França, F.; Delle Monache, F.; Caffeoylequinic acid derivatives from two Brazilian *Vitex* species. *Biochemical Systematics and Ecology*, **2008**, *36*, 312. [Crossref]
27. Leitão, S. G.; Santos, T. C. D.; Delle Monache, F.; Matheus, M. E.; Fernandes, P. D.; Marinho, B. G.; Phytochemical profile and analgesic evaluation of *Vitex cymosa* leaf extracts. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2011**, *21*, 874. [Crossref]
28. Ballard, C. R.; Dos Santos, E. F.; Dubois, M. J.; Pilon, G.; Cazarin, C. B. B.; Junior, M. R. M.; Marette, A.; Two polyphenol-rich Brazilian fruit extracts protect from diet-induced obesity and hepatic steatosis in mice. *Food & Function* **2020**, *11*, 8800. [Crossref] [PubMed]
29. Dos Santos, T. C.; Delle Monache, F.; Leitão, S. G.; Ecdysteroids from two Brazilian *Vitex* species. *Fitoterapia* **2001**, *72*, 215. [Crossref] [PubMed]
30. Leitão, S. G.; Fonseca, E. N.; Dos Santos, T. C.; Essential oils from two Brazilian *Vitex* species. *Acta Horticulturae* **1997**, *500*. [Crossref]
31. Santos, T. C. D.; Schripsema, J.; Monache, F. D.; Leitão, S. G.; Iridoids from *Vitex cymosa*. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **2001**, *12*, 763. [Crossref]
32. Do Vale, J. P. C.; de Freitas Ribeiro, L. H.; de Vasconcelos, M. A.; Sá-Firmino, N. C.; Pereira, A. L.; do Nascimento, M. F.; Soares Rodrigues, T. H.; da Silva, P. T.; de Sousa, K. C.; da Silva, R. B.; do Nascimento Neto, L. G.; Saker-Sampaio, S.; Bandeira, P. N.; Santos, H. S.; de Souza, E. B.; Teixeira, E. H.; Chemical composition, antioxidant, antimicrobial and antibiofilm activities of *Vitex gardneriana* Schauer leaves' essential oil. *Microbial pathogenesis* **2019**, *135*, 103608. [Crossref] [PubMed]
33. Pereira, E. J. P.; Silva, H. C.; Holanda, C. L.; de Menezes, J. E. S. A.; Siqueira, S. M. C.; Rodrigues, T. H. S.; Santos, H. S.; Chemical composition, cytotoxicity and larvicidal activity against *Aedes aegypti* of essential oils from *Vitex gardneriana* Schauer. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* **2018**, *17*, 302. [Link]
34. Pereira, E. J. P.; Do Vale, J. P. C.; Da Silva, P. T.; Lima, J. D. R.; Alves, D. R.; Costa, P. S.; Santos, H. S.; Circadian rhythm, and antimicrobial and anticholinesterase activities of essential oils from *Vitex gardneriana*. *Natural Product Communications* **2018**, *13*, 635. [Crossref]
35. Silva, P. T.; Santos, H. S.; Teixeira, A. M. R.; Bandeira, P. N.; Holanda, C. L.; Vale, J. P. C.; Santiago, G. M. P.; Seasonal variation in the chemical composition and larvicidal activity against *Aedes aegypti* of essential oils from *Vitex gardneriana* Schauer. *South African Journal of Botany* **2019**, *124*, 329. [Crossref]
36. Pereira, R. L. S.; Freitas, T. S. D.; Freitas, P. R.; Araújo, A. C. J. D.; Campina, F. F.; Fidelis, K. R.; Vale, J. P. C.; Barreto, A. C. H.; Coutinho, H. D. M.; Banderia, P. N.; Teixeira, A. M. R.; Santos, H. S. D.; Seasonality effects on antibacterial and antibiotic potentiating activity against multidrug-resistant strains of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* and ATR-FTIR spectra of essential oils from *Vitex gardneriana* leaves. *Current Microbiology* **2020**, *77*, 3969. [Crossref] [PubMed]
37. Barreto, L. C. L.; Xavier, H. S.; Barbosa-Filho, J. M.; Braz-Filho, R.; Ecdisteróide e iridóide glicosilado de *Vitex gardneriana* Schauer (Verbenaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2005**, *15*, 51. [Crossref]
38. Macedo, I.; Da Silva, J. H.; Da Silva, P. T.; Cruz, B. G.; Do Vale, J. P.; Dos Santos, H. S.; Bandeira, P. N.; Souza, E. B.; Xavier, M. R.; Coutinho, H. D. M.; Braz-Filho, R.; Teixeira,

- A. M.; Structural and microbiological characterization of 5-hydroxy-3, 7, 4'-trimethoxyflavone: a flavonoid isolated from *Vitex gardneriana* Schauer leaves. *Microbial Drug Resistance* **2019**, 25, 434. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Hamann, F. R.; Zago, A. M.; Rossato, M. F.; Beck, V. R.; Mello, C. F.; de Brum, T. F.; Carvalho, L. M.; Faccin H.; Oliveira, S. M.; Rubin, M. A.; Antinociceptive and antidepressant-like effects of the crude extract of *Vitex megapotamica* in rats. *Journal of Ethnopharmacology* **2016**, 192, 210. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 40. Monteiro, L. K.; Fischer, C.; Bettanin, L.; Rigo, E.; Sehn, G. A. R.; Zanella, O.; Cavalheiro, D.; Extraction of bioactive compounds from *Vitex megapotamica*: A study and selection of variables. *Journal of Food Process Engineering* **2024**, 47, e14623. [\[Crossref\]](#)
 41. De Brum, T. F.; Zadra, M.; Piana, M.; Boligon, A. A.; Fröhlich, J. K.; De Freitas, R. B.; Stefanello, S. T.; Froeder, A. L. F.; Belke, B. V.; Nunes, L. T.; Jesus, R. S.; Machado, M. M.; Rocha, J. B. T.; Soares, F. A. A.; Athayde, M. L.; HPLC analysis of phenolics compounds and antioxidant capacity of leaves of *Vitex megapotamica* (Sprengel) Moldenke. *Molecules* **2013**, 18, 8342. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 42. Hoff, R.; Daguer, H.; Deolindo, C. T. P.; De Melo, A. P. Z.; Durigon, J.; Phenolic compounds profile and main nutrients parameters of two underestimated non-conventional edible plants: *Pereskia aculeata* Mill. (ora-pro-nóbis) and *Vitex megapotamica* (Spreng.) Moldenke (tarumã) fruits. *Food Research International* **2022**, 162, 112042. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 43. De Brum, T. F.; Boligon, A. A.; Frohlich, J. K.; Schwanz, T. G.; Zadra, M.; Piana, M.; Athayde, M. L.; Composition and antioxidant capacity of the essential oil of leaves of *Vitex megapotamica* (Sprengel) Moldenke. *Natural Product Research* **2013**, 27, 767. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 44. Leitão, S. G.; Delle Monache, F.; 2''-O-caffeoylorientin from *Vitex polygama*. *Phytochemistry* **1998**, 49, 2167. [\[Crossref\]](#)
 45. Do Carmo, P. L.; Mello, R. D. J.; Ramos, I. F. D. O.; De Jesus, C. C. M.; Pontes, R. G. M. D. S.; De Araújo, M. H.; Raimundo, J. M.; Analgesic and anti-inflammatory activities of ethyl acetate and butanol fractions from *Vitex polygama* hydroalcoholic leaf extract. *Natural Product Research* **2023**, 37, 776. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 46. Gallo, M. B.; Rocha, W. C.; da Cunha, U. S.; Diogo, F. A.; Da Silva, F. C.; Vieira, P. C.; Batista-Pereira, L. G.; Bioactivity of extracts and isolated compounds from *Vitex polygama* (Verbenaceae) and *Siphoneugena densiflora* (Myrtaceae) against *Spodoptera frugiperda* (Lepidoptera: Noctuidae). *Pest Management Science: Formerly Pesticide Science* **2006**, 62, 1072. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 47. Gallo, M. B.; Vieira, P. C.; Fernandes, J. B.; da Silva, M. F. D. G.; Salimena-Pires, F. R.; Compounds from *Vitex polygama* active against kidney diseases. *Journal of Ethnopharmacology* **2008**, 115, 320. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 48. Gallo, M. B.; Marques, A. S. F.; Vieira, P. C.; Da Silva, M. F. D. G.; Fernandes, J. B.; Silva, M.; Fairlamb, A. H.; Enzymatic inhibitory activity and trypanocidal effects of extracts and compounds from *Siphoneugena densiflora* O. Berg and *Vitex polygama* Cham. *Zeitschrift für Naturforschung C* **2008**, 63, 371. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 49. Gonçalves, J. L. S.; Leitão, S. G.; Delle Monache, F.; Miranda, M. M. F. S.; Santos, M. G. M.; Romanos, M. T. V.; & Wigg, M. D.; *In vitro* antiviral effect of flavonoid-rich extracts of *Vitex polygama* (Verbenaceae) against acyclovir-resistant herpes simplex virus type 1. *Phytomedicine* **2001**, 8, 477. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 50. Jesus, C. C. M. D.; Araújo, M. H. D.; Simão, T. L. B. V.; Lasunskiaia, E. B.; Barth, T.; Muzitano, M. F.; Pinto, S. C.; Natural products from *Vitex polygama* and their antimycobacterial and anti-inflammatory activity. *Natural Product Research* **2022**, 36, 1337. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 51. Zanatta, L.; De Sousa, E.; Cazarolli, L. H.; Junior, A. C.; Pizzolatti, M. G.; Szpoganicz, B.; Silva, F. R. M. B.; Effect of crude extract and fractions from *Vitex megapotamica* leaves on hyperglycemia in alloxan-diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* **2007**, 109, 151. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 52. Pires, V. A.; Cardozo-Junior, E. L.; Ortmann, C. F.; Maraschin, J. C.; Favreto, W. A. J.; Donaduzzi, C. M.; Assreuy, J.; Lipid-lowering and antiatherogenic effects of *Vitex megapotamica* (Spreng.) Moldenke in a mice experimental model. *Journal of Ethnopharmacology* **2018**, 215, 14. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 53. Araújo, V. D. O.; Gasparotto, F. M.; Pires, V. A.; Maciel, A. A.; Ortmann, C. F.; Cardozo Junior, E. L.; Gasparotto Junior, A.; Renoprotective effects of *Vitex megapotamica* (Spreng.) Moldenke in C57BL/6 LDLr-Null mice undergoing high fat diet. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* **2015**, 2015, 475380. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 54. Brandt, A. P.; Oliveira, L. F. S. D.; Fernandes, F. B.; Alba, J.; Evaluation of prospective hypocholesterolemic effect and preliminary toxicology of crude extract and decoction from *Vitex megapotamica* (Spreng) Moldenke (*V. montevidensis* Cham.) *in vivo*. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2009**, 19, 388. [\[Crossref\]](#)
 55. Ribeiro, R. D. C. L.; Donadel, G.; Ames, M. L.; Nunes, B.; Dalmagro, M.; Belettini, S. T.; Lorenço, E. L. B.; Repeated dose 90-day oral toxicity study of *Vitex megapotamica* (Spreng.) Moldenke. *Drug and Chemical Toxicology* **2022**, 45, 1787. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 56. Ribeiro, R. D. C. L.; Botelho, E. L. L.; Donadel, G.; Ames, M. L.; Nunes, B.; Tramontini, S.; Gasparotto Junior, A.; Genotoxicity study of *Vitex megapotamica* (Spreng.) Moldenke. *Journal of Medicinal Food* **2021**, 24, 762. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 57. Santos, F. B. D.; Ramos, M. I. L.; Miyagusku, L.; Antimicrobial activity of hydroalcoholic extracts from genipap, baru and taruma. *Ciência Rural* **2017**, 47, e20160252. [\[Crossref\]](#)
 58. Borges, A. R.; De Albuquerque Aires, J. R.; Higino, T. M. M.; de Medeiros, M. D. G. F.; Citó, A. M. D. G. L.; Lopes, J. A. D.; De Figueiredo, R. C. B. Q.; Trypanocidal and cytotoxic activities of essential oils from medicinal plants of Northeast of Brazil. *Experimental Parasitology* **2012**, 132, 123. [\[Crossref\]](#) [\[PubMed\]](#)
 59. Moreno, F. N.; Campos-Shimada, L. B.; Costa, S. C. D.; Garcia, R. F.; Cecchini, A. L.; Natali, M. R. M.; Salgueiro-Pagadigoria, C. L.; *Vitex agnus-castus* L. (Verbenaceae) improves the liver lipid metabolism and redox state of ovariectomized rats.

- Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* **2015**, 2015, 212378. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
60. Costa, M. R. D. M.; Ribeiro, C. G.; Santos-Filho, S. D.; Neves, R. D. F.; Fonseca, A. D. S. D.; Bernardo-Filho, M.; Catanho, M. T. J. D. A.; An aqueous extract of *Vitex agnus castus* alters the labeling of blood constituents with technetium-99m. *Brazilian Archives of Biology and Technology* **2007**, 50, 183. [[Crossref](#)]
61. Barreto, I. C.; Costa, S. P. M.; De Jesus Santos, A.; Farias, A. P.; Sarmiento, V. H. V.; Teodoro, A. V.; De Sena Filho, J. G.; Incorporation of essential oil from *Vitex gardneriana* (Lamiaceae) in microemulsions systems based on mineral and cottonseed oils increased its bioactivity against a coconut pest mite. *Industrial Crops and Products* **2022**, 183, 114963. [[Crossref](#)]
62. De Sa Barreto, L. C. L.; de B. Carvalho, E. F. N.; da Cunha-Filho, M. S. S.; Ferreira, C. P.; Xavier, H. S.; Atividade moluscicida de extratos e de aucubina de *Vitex gardneriana* Schauer (Verbenaceae) em embriões da *Biomphalaria glabrata*. *Latin American Journal of Pharmacy* **2007**, 26, 339. [[Link](#)]
63. Sa-Barreto, L. C.; Cunha-Filho, M. S. S.; Souza, I. A.; Fraga, M. C.; Xavier, H. S.; Preliminary assay of biological activity and acute toxicity of *Vitex gardneriana* Schauer (Verbenaceae). *Latin American Journal of Pharmacy* **2008**, 27, 909. [[Link](#)]
64. Barbosa, L. C. A.; Demuner, A. J.; Howarth, O. W.; Pereira, N. S.; Veloso, D. P.; Chemical study of the leaves of *Vitex poligama*. *Fitoterapia* **1995**, 66 , 279. [[Link](#)]