

Artigo

Constituintes Químicos e Propriedades Biológicas de Espécies do Gênero *Serjania*

Rodríguez, R. H.;* Pinto, A. C.

Rev. Virtual Quim., 2014, 6 (6), 1583-1606. Data de publicação na Web: 29 de dezembro de 2014

<http://www.uff.br/rvq>

Chemical Constituents and Biological Properties of Species of the Genus *Serjania*

Abstract: *Serjania* genus is native of Neotropics, from Mexico to Northern Argentina, and includes more than 230 species, most of them found in Mexico and Brazil. Although the genus is scarcely studied, the scientific literature and ethnobotanic information suggest that the extracts or fractions of these extracts have components with different biological properties. A bibliographic search in SciFinder and Scopus data carried out in April 2014 and using the keyword *Serjania* showed eighteen compounds belonging to different classes of natural products identified in seven species of the genus, namely: *Serjania communis*, *S. triqueta*, *S. salzmanniana*, *S. grammatophora*, *S. cuspidata*, *S. yucateensis* and *S. caracasana*. In this review we discuss the main biological activities of these eighteen natural compounds. The extracts or fractions of extracts of these seven plants described in the literature showed the following biological activities: analgesic, anti-inflammatory, antioxidant, antiprotozoal, anticancer, antibacterial, larvicidal, gastroprotective and insect repellent. Especially relevant is the anticancer activity of some fractions and plant extracts according to the criterion of The American National Cancer Institute for fractions and plant extracts. Of the fatty acids group found in the seeds of the *Serjania* species described in the literature, most are unsaturated, such oleic, arachidic, and eicosenoic. The latter represents 57% - 70% of the total fatty acids content in the *Serjania* species studied.

Keywords: Sapindaceae; *Serjania*; phytochemistry; biological activities; anticancer.

Resumo

Serjania é um gênero nativo do Neotrópico, presente desde o México até o norte da Argentina, com mais de 230 espécies, a maioria delas encontradas no México e no Brasil. Embora o gênero seja pouco estudado, os estudos científicos e as informações etnobotânicas descritas na literatura sugerem que extratos ou frações destas espécies podem ter componentes com diversas propriedades biológicas. O levantamento bibliográfico nas bases de dados Scopus e SciFinder realizado em abril de 2014, usando a palavra-chave *Serjania*, mostrou o registro de 18 compostos de diferentes classes de produtos naturais, distribuídos por sete espécies do gênero, a saber: *Serjania communis*, *S. triqueta*, *S. salzmanniana*, *S. grammatophora*, *S. cuspidata*, *S. yucateensis* e *S. caracasana*. Nesta revisão são discutidas as principais atividades biológicas destes 18 compostos naturais. Os extratos ou as frações dos extratos destas sete plantas descritas na literatura mostraram as seguintes atividades biológicas: analgésica, anti-inflamatória, antioxidante, antiprotozoária, anticâncer, antibacteriana, larvicida, gastroprotetora e repelente. Dentre as atividades biológicas, a mais importante, pelos critérios adotados pelo *The American National Cancer Institute* para frações e extratos vegetais, é a anticâncer. Os ácidos oleico, araquídico e eicosenoico foram os principais ácidos graxos encontrados nas sementes das espécies de *Serjania* descritas na literatura. O ácido graxo eicosenoico representa de 57% a 70% do conteúdo total de ácidos graxos de nestas espécies.

Palavras-chave: Sapindaceae; *Serjania*; fitoquímica; propriedades biológicas; anticâncer.

* Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Avenida Athos da Silveira Ramos, 149, Centro de Tecnologia, Bloco A, Cidade Universitária, CEP 21941-909, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

✉ raul210@gmail.com

DOI: [10.5935/1984-6835.20140103](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20140103)

Constituintes Químicos e Propriedades Biológicas de Espécies do Gênero *Serjania*

Raúl Hernando R. Quintanilla,* Angelo C. Pinto

Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Departamento de Química Orgânica, Avenida Athos da Silveira Ramos, 149, Centro de Tecnologia, Bloco A, Cidade Universitária, CEP 21941-909, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

* raul210@gmail.com

Recebido em 10 de maio de 2014. Aceito para publicação em 29 de dezembro de 2014

1. Introdução
2. Constituintes químicos isolados do gênero *Serjania*
3. Propriedades biológicas de plantas do gênero *Serjania*
4. Conclusões

1. Introdução

O gênero *Serjania*, família Sapindaceae, é nativo do Neotrópico e tem mais de 230 espécies.¹⁻⁴ No Brasil são encontradas aproximadamente 117 espécies. De acordo com Acevedo-Rodríguez,¹ os principais centros de distribuição de *Serjania* encontram-se no sul de México, no planalto central e na costa atlântica do Brasil, com 48, 36 e 35 espécies, respectivamente. O gênero é fonte importante de néctar, o que lhe confere destaque ecológico e um uso potencial na apicultura.

Diversas espécies de *Serjania* são usadas na medicina popular como anti-inflamatórias, contra dores estomacais, úlceras, hipertensão,^{5,6} tratamento da enxaqueca⁷ e no uso tópico no tratamento da dor,⁸ entre outras indicações. Além disso, algumas espécies apresentam propriedades piscicidas,^{8,9} e outras são ornamentais.

Muitas dessas plantas são usadas em coberturas vegetais de áreas degradadas, em caramanchões e em cercas vivas.¹⁰

As espécies e as propriedades biológicas de plantas do gênero *Serjania* são pouco estudadas. Mesmo assim, a literatura científica descreve espécies de *Serjania* com diferentes propriedades biológicas, como gastroprotetora,⁶ antifúngica,⁸ analgésica,¹¹ anti-inflamatória,¹² antioxidante,¹³ anticancerígena,¹⁴ e antiprotozoária,¹⁵ entre outras. Por sua vez, os estudos fitoquímicos feitos com plantas do gênero *Serjania* revelam a presença de uma gama de compostos, entre os quais encontram-se saponinas, flavonoides, terpenos, esteroides, taninos, alcaloides e ácidos graxos.

Na presente revisão, são abordados diferentes aspectos da fitoquímica do gênero *Serjania*, os compostos identificados em seus extratos ou frações, e as propriedades biológicas descritas na literatura científica. A motivação para a publicação deste artigo é o

início do levantamento fitoquímico que estamos iniciando sobre serjanias brasileiras.

O objetivo deste trabalho é estimular o estudo da biodiversidade do Brasil e da América Latina em geral, através da sistematização de pesquisas científicas com espécies do gênero *Serjania*. Apesar do registro de mais de 100 espécies deste gênero no Brasil, pouquíssimas delas foram estudadas.

2. Constituintes químicos isolados do gênero *Serjania*

Apenas 18 compostos foram isolados e identificados no gênero *Serjania* (Figura 1), em que pese o gênero ter um número considerável de espécies, *ca.* 230. O levantamento bibliográfico foi feito nas bases de dados Scopus e SciFinder, cujo número de registros não supera dez artigos (Ver tabela 1, compostos **1-18**. Data de consulta: 06/04/2014, palavra-chave: *Serjania*).

Outros estudos encontrados nestas mesmas bases de dados priorizam a avaliação das propriedades biológicas de extratos ou de suas frações. Como informações complementares são fornecidas as classes de compostos presentes nas espécies estudadas (Tabela 1).

As classes de compostos isoladas e identificadas foram: aminoácidos, alcaloides, esteróis, terpenoides, saponinas e poliprenóis (**1-18**, Figura 1). As espécies estudadas foram: *S. communis*, *S. triqueta*, *S. salzmanniana*, *S. grammatophora*, *S. cuspidata*, *S. yucateensis* e *S. caracasana*.

A seguir, serão abordados aspectos relevantes de cada um dos compostos isolados e identificados, como: rendimento, espécie e parte da planta de onde foram isolados, e informações da literatura sobre as propriedades biológicas desses compostos.

Serjania communis. No extrato hidrometanólico de partes aéreas desta espécie foram encontrados o aminoácido

N-metil-L-prolina (**1**) e os alcaloides trigonelina (**2**) e betaína (**3**). A *N*-metil-L-prolina e a trigonelina foram isoladas por cromatografia em camada delgada (CCD) preparativa e purificadas em resinas de troca iônica, em rendimentos em peso seco de 2,9 e 0,06 %, respectivamente (Tabela 1). A betaína teve sua presença apenas detectada.¹⁶

Altas quantidades de *N*-metil-L-prolina (**1**) também podem ser encontrados em espécies de outras famílias como em *Berchemia zeyheri* e *Hovenia dulcis*, família Rhamnaceae, nativas da África e da Ásia, respectivamente; *Berberis aggregata*, família Berberidaceae, nativa da China; *Critoniella vargasiana*, família Asteraceae, encontrada na Colômbia e na Venezuela, e *Annona cherimola*, família Annonaceae, nativa dos Andes.¹⁶ Os frutos de *A. cherimola* são conhecidos como cherimoia e considerados de alto valor comercial.¹⁷

A trigonelina (**2**) está presente na mesma cherimoia em concentrações moderadas, 0,1 %, ¹⁶ no café entre 0,11-0,14 %, ¹⁸ e no feno-grego (*Trigonella foenum-graecum L.*, família Fabaceae), uma erva medicinal chinesa. Por sua vez, a betaína é encontrada em diversos alimentos que contêm cereais, como pães e biscoitos.¹⁸

Há evidências de que o feno-grego e seus componentes são benéficos na prevenção e tratamento da diabetes e de doenças do sistema nervoso central.¹⁹ O principal alcaloide desta espécie é a trigonelina, sobre a qual, também foi reportada diversas atividades, como hipoglicêmica, hipolipidêmica, neuroprotetora, anti-tensão, sedativa, antibacteriana,¹⁹ fitoestrogênica²⁰ e anticariogênica²¹.

A *N*-metil-L-prolina (**1**), trigonelina (**2**) e betaína (**3**) são consideradas de importância ecológica. A sua acumulação em plantas faz parte de um mecanismo de adaptação em resposta ao estresse osmótico (osmoprotetores), incluindo estresse por déficit de água e por níveis altos de salinidade.²²⁻²⁵

Serjania triqueta. Dos extratos em metanol das partes aéreas desta espécie

foram isoladas cinco saponinas: estigmasterol (**4**), ácido oleanólico (**5**), ácido morólico (**6**), hederagenina (**7**) e o 11 α -hidroperóxi-hederagenina (**8**).²⁶ Diversos estudos descrevem para estes compostos uma gama de propriedades biológicas.

Estigmasterol (**4**) é um fitoesterol que apresenta atividade antifúngica,²⁷ antitumoral,²⁸ e reduz os níveis de colesterol no plasma sanguíneo.²⁹ O ácido oleanólico (**5**) tem propriedade antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante.³⁰ Por sua vez, o ácido morólico (**6**) tem ação antidiabética,^{31,32} e alguns de seus derivados têm atividade anti-HIV³³ e vasorelaxante.³⁴

A hederagenina (**7**) é encontrada em alta concentração em frutos do arbusto-trepadeira "videira-chocolate" (espécie *Akebia quinata*, família Lardizabalaceae). Os frutos dessa espécie são usados na medicina tradicional chinesa como analgésico, diurético, anti-inflamatório³⁵ e para o tratamento de transtornos mentais.³⁶ Este último uso foi apoiado pelos estudos de Zhou *et al.* Estes autores mostraram que a hederagenina foi o componente ativo responsável pelo efeito antidepressivo dos extratos de frutos de *Akebia quinata*.³⁶

Tendo em vista que as concentrações do ácido oleanólico, 0,3%, e da hederagenina, 0,1%, no extrato em metanol de *S. triquetra* foram relativamente altas (Tabela 1), e ao fato que não se encontram estudos de atividade biológica desta espécie, é razoável esperar que este extrato apresente as mesmas propriedades exibidas pelo ácido oleanólico e pela hederagenina.

S. salzmanniana. Nesta espécie foram identificadas as saponinas pulsatilla D (**9**), o ácido 3-*O*-[[β -D-glucopiranosil-(1 \rightarrow 4)]- α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)]- α -L-arabinopiranosil] oleanólico (**10**), o salzmannianosido A (**11**) e o salzmannianosido B (**12**).³⁷

As saponinas (**9-12**) causaram a morte do molusco *Biomphalaria alexandrina* entre 70-100%, em concentração de 10 ppm.³⁷ *B. alexandrina* é um vetor do parasito *Schistosoma mansoni* causador da

esquistossomíase. Estima-se que esta doença infecte aproximadamente 200 milhões de pessoas no mundo.³⁸

A propriedade antifúngica destas saponinas (**9-12**) também foi testada. Os compostos **9**, **11** e **12**, apresentaram atividade contra *Cryptococcus neoformans* (CN, ATCC 36556) (CMI = 8 μ g/mL), e os compostos **9** e **11** foram ativos contra *Candida albicans* (CA, ATCC 10259) (CMI= 16 μ g/mL).³⁷

Os compostos **9** e **10**, presentes em raízes da *Pulsatilla koreana*, foram testados contra diversas linhagens de células cancerígenas humanas (A-549, SK-OV-3, SK-MEL-2, HCT15). Eles apresentaram potente atividade citotóxica, com ED₅₀= 1,5-13,2 μ M, embora, com atividade menor que o controle positivo, doxorubicina, que teve um ED₅₀= 0,02-0,8 μ M. No entanto, a saponina **9** apresentou atividade antitumoral *in vivo* mais potente que o taxol e a doxorubicina,³⁹ dois fármacos usados no tratamento do câncer.

S. grammatophora, S. cuspidata e serjania sp. Nas folhas destas três espécies foram encontrados poliprenóis (**13**).⁴⁰ As concentrações achadas foram 0,7; 1,2 e 1,3 mg/g de folha seca, em *S. grammatophora*, *S. cuspidata* e *Serjania sp.*, respectivamente. O comprimento de cadeia dos poliprenóis presentes foi C₅₀, C₅₅, C₆₀ e C₆₅. Os encontrados em maior concentração em *S. cuspidata* foram C₅₅ e C₆₀, e em *S. grammatophora* e *Serjania sp.* C₆₀. No entanto, as concentrações de poliprenóis nestas três espécies foram relativamente baixas, comparadas com aquelas presentes em outras espécies de sapindáceas.⁴⁰

Os poliprenóis possuem potencial farmacológico contra diversas doenças, como câncer de mama,⁴¹ dislipidemia,⁴² influenza,⁴³ e no tratamento de enfermidades do fígado.⁴⁴ Além disso, os poliprenóis C₆₀₋₇₀ são considerados marcadores quimiotaxonômicos característicos para algumas espécies da família Sapindaceae.⁴⁰

S. Yucatensis. Em um estudo bioguiado, Polanco-Hernández *et al.*⁴⁵ encontraram no

extrato de folhas da espécie *S. yucateensis* uma mistura de lup-20(29)-en-3-ona (**14**) e óxido de β -cariofileno (**15**), a qual foi ativa contra formas tripomastigotas do parasito *Trypanosoma cruzi* ($IC_{50}=80,3 \mu\text{g/mL}$). Esta mistura inibiu, na concentração de $100 \mu\text{g/mL}$, a saída de tripomastigotas das células VERO infectadas, sem apresentar citotoxicidade.⁴⁵

Posteriormente, foram testadas diferentes proporções da mistura de lup-20(29)-en-3-ona (**14**) e óxido de β -cariofileno (**15**). Os autores encontraram um efeito sinérgico destes dois compostos contra formas epimastigotas de *T. cruzi*. A proporção mais ativa de **14/15** foi 1:4, sendo 8 vezes maior que a encontrada previamente em tripomastigotas de *T. cruzi*, $IC_{50}=10,4 \mu\text{g/mL}$.⁴⁶ Quando foram testados em separado **14** e **15**, os valores IC_{50} foram de 85 e $30,1 \mu\text{g/mL}$, respectivamente.

Avaliação *in vivo* desta mistura de terpenoides mostrou uma redução do número de amastigotas de *T. cruzi* superior a 80 % no tecido cardíaco e no músculo esquelético de camundongos infectados, em doses de $20,8 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{dia}^{-1}$.⁴⁶

Em outro parasito, *Plasmodium falciparum*, lupenona (**14**) também apresentou atividade, $IC_{50}=4,7 \mu\text{M}$. O mesmo não aconteceu com o óxido de cariofileno (**15**), que não exibiu atividade contra este parasito nas concentrações testadas, $IC_{50}>20 \mu\text{M}$.⁴⁷

Misturas de **14** e **15** não foram testadas até agora contra *Plasmodium falciparum*, como aconteceu contra o parasito *T. cruzi*.⁴⁶ Para a lupenona (**14**) foi também descrita atividade antidiabética⁴⁸ e antiadipogênica,⁴⁹ e para o óxido de cariofileno (**15**) atividade analgésica e anti-inflamatória.⁵⁰

Serjania sp. De uma espécie não identificada, *Serjania sp.*, coletada perto de Nova Vida, território de Rondônia, Brasil, e conhecida popularmente como "Timbó três quinas", foram isolados β -sitosterol (**16**) e o ácido serjânico (**17**).⁵¹

β -sitosterol (**16**) apresenta atividade

anti-hiperglicêmica,^{52,53} anti-inflamatória,⁵⁴ e previne o estresse oxidativo e a peroxidação lipídica.⁵⁵

O fato de β -sitosterol prevenir a peroxidação lipídica, somado à tendência deste composto em se acumular na membrana de células do cérebro,⁵⁶ indicam que este esteroide e alguns de seus derivados possam ser estudados contra a doença de Alzheimer; já que a peroxidação lipídica em células do cérebro é considerado um alvo terapêutico para esta enfermidade.⁵⁵

O ácido serjânico (**17**) está presente, como aglicona, nos frutos de algumas espécies do gênero *Phytolacca*,⁵⁷⁻⁵⁹ e da espécie *Diploclisia glaucescens*.⁶⁰ Esta última, é uma liana endêmica da China, Malásia e Índia. Este ácido também se encontra presente em saponinas isoladas de diferentes partes de *Chenopodium quinua* (conhecido na língua Quechua como Kínu),⁶¹ um alimento produzido principalmente na Bolívia e no Peru.

O ácido serjânico (**17**) apresentou efeito citotóxico contra células HeLa ($IC_{50}=50 \mu\text{g/mL}$).⁶¹ Em células Caco-2, este ácido induz apoptose de 50,2 %, na concentração de $100 \mu\text{g/mL}$.⁶¹ Além disso, algumas saponinas monodésmicas de **17** apresentaram potente atividade moluscicida, $CM_{100} = 3-13 \mu\text{g/mL}$ (concentração mínima para matar 100 % dos caracóis da espécie *Biomphalaria glabrata*).⁵⁷

S. caracasana. Xavier⁶² reportou o isolamento de três saponinas triterpenoidais denominadas serjanosídeo A, B e C, respectivamente. No entanto, este autor não identificou inequivocamente estas três saponinas. O serjanosídeo A foi relacionado a uma saponina com o ácido oleanólico como sua aglicona, e três unidades de açúcares (arabinose, glicose e ramnose). Por sua vez, para o serjanosídeo B (**18**) foram sugeridas quatro possíveis estruturas. A diferença entre elas é o tipo de ligação entre alguns açúcares (entre ramnose-arabinose e entre glicose-arabinose) (**18**). A terceira saponina, o serjanosídeo C, foi a menos estudada. Segundo Xavier, a sua aglicona provavelmente é também o ácido

oleanólico.⁶²

Os serjanosídeos A e B apresentaram atividade contra peixes, cujas DL₅₀ foram respectivamente de 1,9 e 2,0 µg/mL,⁶³ semelhante à atividade exibida por algumas frações de *S. caracasana*.⁶⁴ Elas foram cerca de dez vezes menos ativas do que a rotenona, um padrão em ensaios de ictiotoxicidade.^{62,63}

O serjanosídeo B (**18**), também, apresentou atividade moluscicida contra *Biomphalaria glabrata*. Na concentração de 10 ppm, este serjanosídeo matou os caramujos no decorrer de 24 h. Ele exibiu citotoxicidade contra células do tecido renal de coelhos, em concentração de até 6,25 µg/mL.⁶²

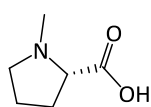
Outros compostos. Os estudos apresentados nos parágrafos anteriores incluíram somente o isolamento e a identificação de componentes de diversas espécies do gênero *Serjania*, presentes nos extratos, ou em suas frações.

Outros trabalhos foram publicados reportando somente as classes de compostos presentes em espécies deste gênero, de maneira qualitativa e sem a descrição do isolamento de qualquer composto. Tais trabalhos envolveram as espécies *S. erecta* e *S. lethalis* (Tabela 1).

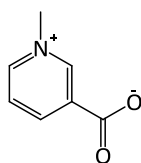
Em folhas de *S. lethalis* foi reportada a presença fenóis, flavonas, flavanóis, flavanonas, leucoantocianidinas, xantonas, esteroides, taninos, saponinas e antraquinonas; em galhos: fenóis, flavanóis, flavanonas, leucoantocianidinas, xantonas, esteroides, taninos, saponinas e antraquinonas; e em raízes desta mesma espécie: flavonoides e taninos (Tabela 1).^{8,65,66}

Por sua vez, nas folhas de *S. erecta* foram descritas a presença de flavonoides glicosilados, taninos e saponinas, e nas partes aéreas, flavonoides, catequinas, esteroides, triterpenoides, taninos e saponinas (Tabela 1).^{12,13}

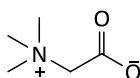
Ácidos graxos presentes no gênero *Serjania*. Nas plantas do gênero *Serjania* o óleo acumula-se principalmente nas sementes. As concentrações de óleo encontradas, neste órgão, estão entre 19-38 % (**Figura 2**). As sementes de *S. perulaceae* contêm as maiores concentrações de óleo, 37,1 %, ⁶⁷ sendo aproximadamente 10 % superior a concentração de óleo presente nas sementes de *S. lethalis*, 27,9 %;⁶⁸ *S. erecta*, 25,6 %, ⁶⁹ e *S. glabrata*, 19,1 %, ⁶⁷ e de outras duas espécies, não identificadas, com 25,2 % e 23,2 % de óleo,⁶⁷ respectivamente (**Figura 2**).



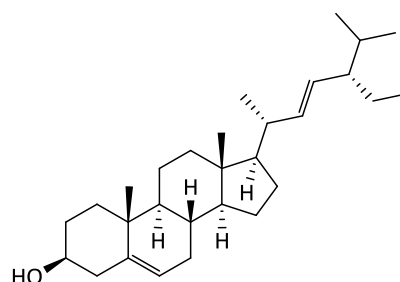
1



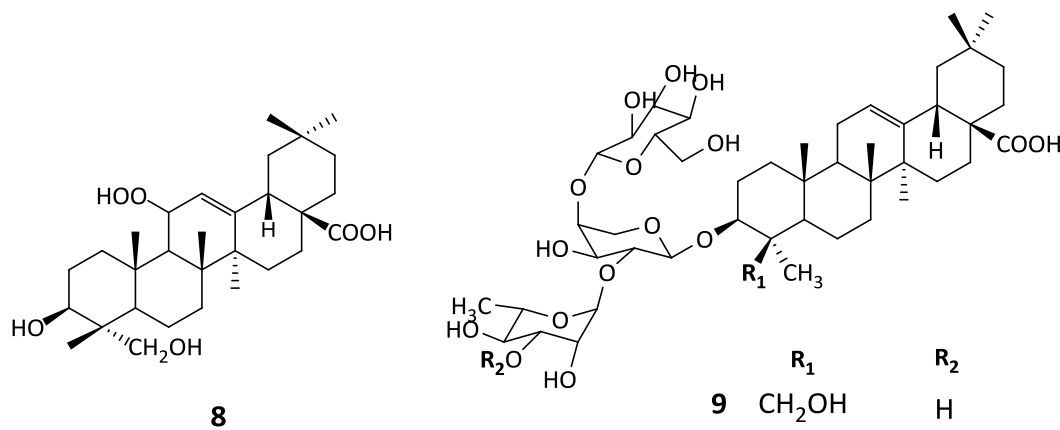
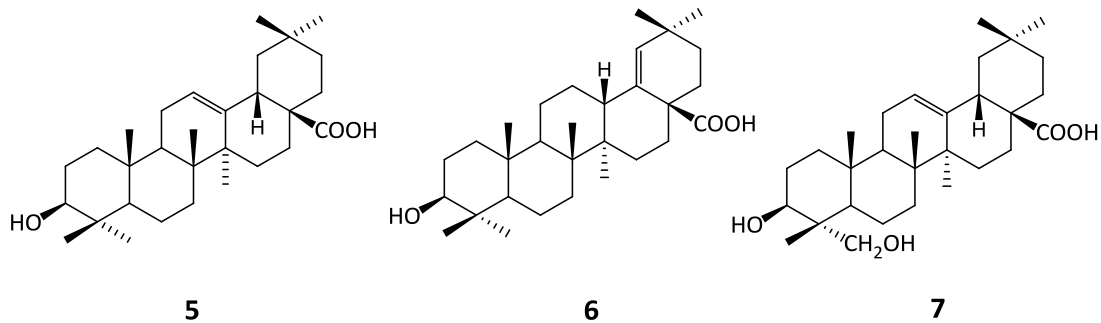
2



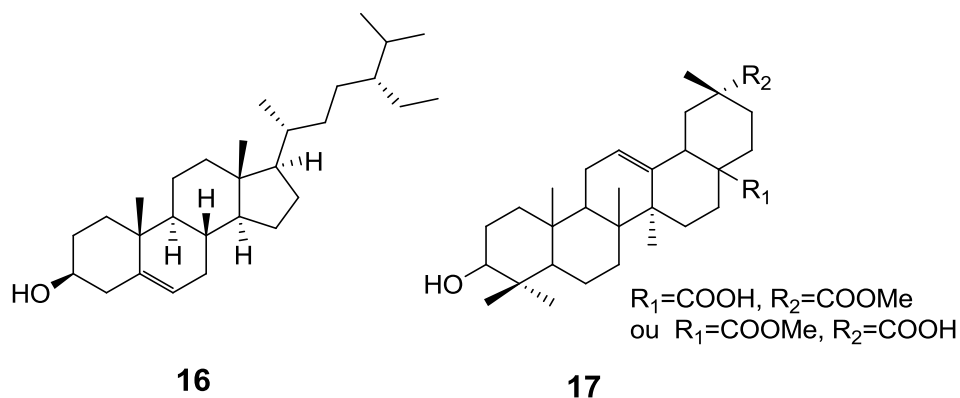
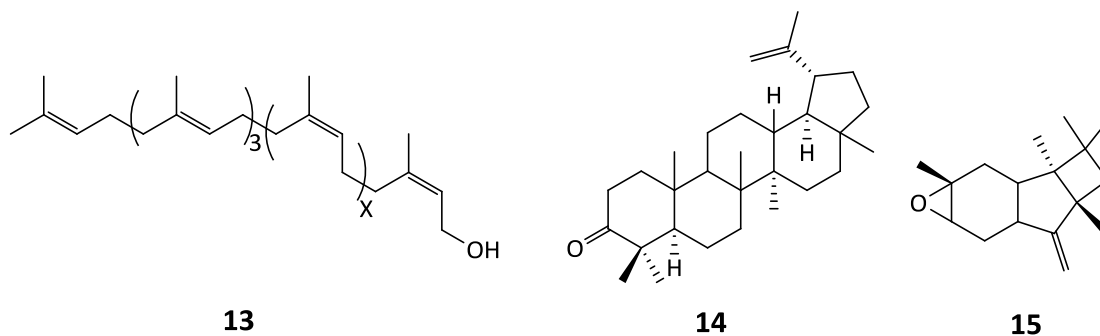
3



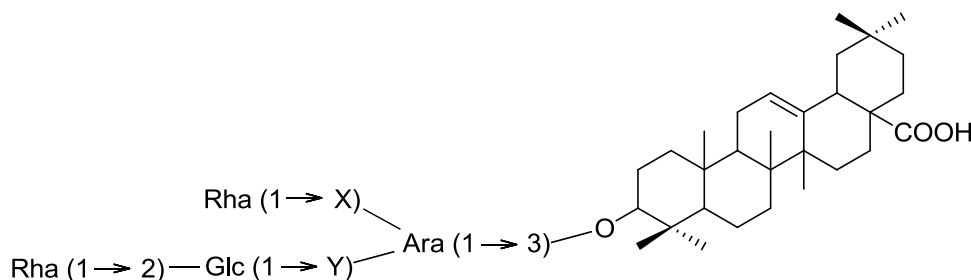
4



	R_1	R_2
9	CH_2OH	H
10	CH_3	H
11	CHO	H
12	CH_2OH	



Continuação Figura 1.



18

Figura 1. Estruturas dos compostos identificados em extratos de espécies do gênero *Serjania*. Nomes: (1), *N*-Metil-L-prolina; (2), Trigonelina; (3), Betaína; (4), Estigmasterol; (5), Ácido oleanólico; (6), Ácido morólico; (7), Hederagenina; (8), 11 α -hidroperóxido-hederagenina; (9), Pulsatila D; (10), Ácido 3-O-[[β -D-glucopiranosil-(1 \rightarrow 4)]-[α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)]- α -L-arabinopiranosil] oleanólico; (11), Salzmannianosido A; (12), Salzmannianosido B; (13), Poliprenóis; (14), Lup-20(29)-en-3-ona; (15), Óxido de β -cariofileno; (16), β -Sitosterol; (17), Ácido serjânico; (18), Serjanosídeo B

Tabela 1. Compostos identificados em extratos de espécies do gênero *Serjania*

Espécie	Composto (No. na Figura 1)	Parte da planta	Extrato	% em material vegetal	Referência
<i>S. caracasana</i>	Serjanosídeo B (18)	Galhos	MeOH	NR ^a	62
	Betaína (3)	Aérea	MeOH/H ₂ O	D ^a	16
<i>S. communis</i>	<i>N</i> -Metil-L-prolina (1)	Aérea	MeOH/H ₂ O	2,90%	16
	Trigonelina (2)	Aérea	MeOH/H ₂ O	0,06%	16
<i>S. cuspidata</i>	Poliprenóis (13)	Folhas	CHCl ₃ /MeOH	0,12%	40
	Catequinas	Aéreas	EtOH/H ₂ O	D	12
	Esteroides	Aéreas	EtOH/H ₂ O	D	12
	Flavonoides	Folhas	H ₂ O	NR ^a	13
		Aéreas	EtOH/H ₂ O	D	12
<i>S. erecta</i>	Flavonoides glicosilados	Folhas	H ₂ O	NR ^a	13
	Saponinas	Folhas	H ₂ O	NR ^a	13
		Aéreas	EtOH/H ₂ O	D	12
	Taninos	Folhas	H ₂ O	NR ^a	13
		Aéreas	EtOH/H ₂ O	D	12
	Triterpenoides	Aéreas	EtOH/H ₂ O	D	12

<i>S. grammatophora</i>	Poliprenóis (13)	Folhas	CHCl ₃ /MeOH	0,07%	40
	Antraquinonas	Folhas	EtOH	D	8
		Galhos	EtOH	D	8
	Esteroides	Folhas	EtOH	D	8
		Galhos	EtOH	D	8
	Fenóis	Folhas	EtOH	D	8
		Galhos	EtOH	D	8
	Flavanóis	Folhas	AcOEt ^b	D	8
		Galhos	EtOH	D	8
	Flavanonas	Folhas	AcOEt ^b	D	8
		Galhos	EtOH	D	8
		Galhos	AcOEt ^b	D	8
	Flavonas	Folhas	EtOH	D	8
<i>S. lethalis</i>	Flavonoides	Aérea	MeOH/H ₂ O	0,22	65
		Raízes	DM ^a	0,05	66
		Folhas	EtOH	D	8
	Heterosídeos	Folhas	AcOEt ^b	D	8
		Galhos	EtOH	D	8
	Leucoantocianidinas	Folhas	EtOH	D	8
		Galhos	EtOH	D	8
	Saponinas	Folhas	EtOH	D	8
		Galhos	EtOH	D	8
	Taninos	Aéreas	MeOH/H ₂ O	4,67	65
		Raízes	DM ^a	1,21	66
		Folhas	AcOEt ^b	D	8
		Galhos	AcOEt ^b	D	8
Galhos		MeOH/H ₂ O ^b	D	8	
Xantonas	Folhas	EtOH	D	8	
	Galhos	EtOH	D	8	
<i>S. salzmanniana</i>	Ácido 3-O-[[β-D-glucopiranosil-(1→4)]-[α-L-ramnopiranosil-(1→2)]-α-L-arabinopiranosil] oleanólico (10)	Galhos	MeOH	NR ^a	37
	Pulsatila D (9)	Galhos	MeOH	NR ^a	37

	Salzmannianosido A (11)	Galhos	MeOH	NR ^a	37
	Salzmannianosido B (12)	Galhos	MeOH	NR ^a	37
<i>S. triqueta</i>	Ácido morólico (6)	Aérea	MeOH	0,003%	26
	Ácido oleanólico (5)	Aérea	MeOH	0,30%	26
	Estigmasterol (4)	Aérea	MeOH	0,03%	26
	Hederagenina (7)	Aérea	MeOH	0,10%	26
	11 α -Hidroperóxido-hedera- genina (8)	Aérea	MeOH	0,01%	26
	<i>S. yucateensis</i>	Lup-20(29)-en-3-ona (14)	Folhas	EtOH	< 0,01
Óxido de β -cariofileno (15)		Folhas	EtOH	< 0,01	45
<i>Serjania sp.</i>	Ácido oleanólico (5)	(NR ^a)	(NR ^a)	(NR ^a)	51
	Ácido serjânico ^c (17)	NR ^a	Alcoólico ^c	NR ^a	51
	Poliprenóis (13)	Folhas	CHCl ₃ /MeOH	0,13%	40
	β -Sitosterol ^c (16)	NR ^a	Alcoólico ^c	NR ^a	51

^a D, detectado; NR, não reportado; DM, determinação direta em material vegetal. ^b A fração no solvente indicado. ^c Não há informação da parte da planta usada.

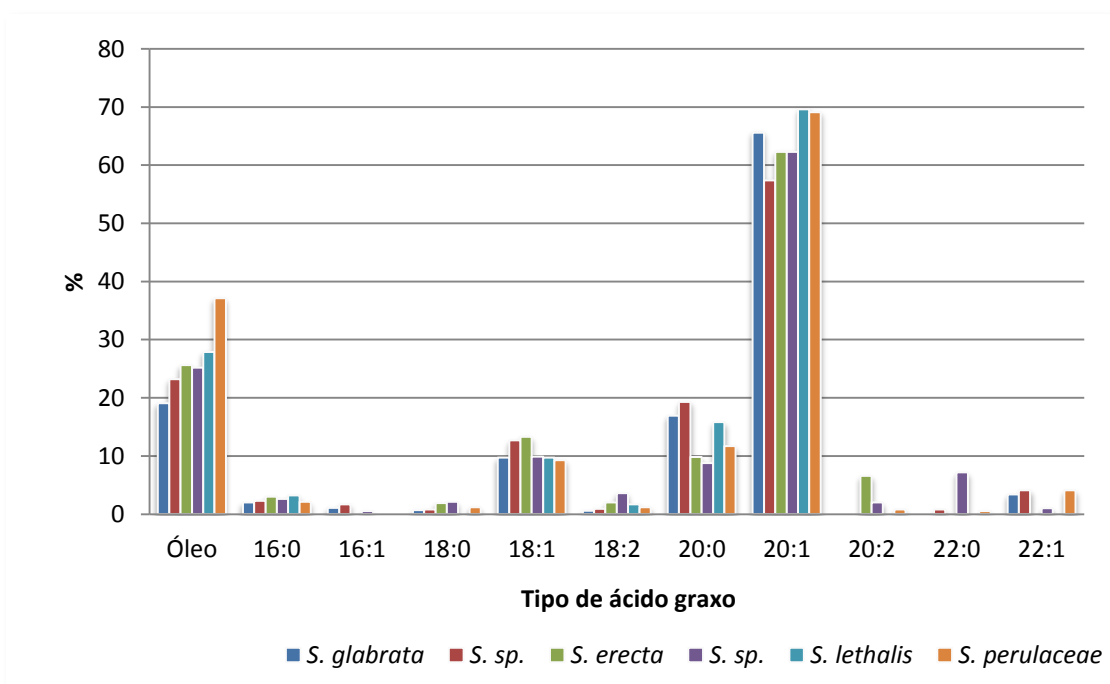


Figura 2. Concentração e composição de ácidos graxos do óleo presente em sementes de espécies do gênero *Serjania*.⁶⁷⁻⁶⁹ 16:0, ácido palmítico; 16:1, ácido palmitoléico; 18:0, ácido esteárico; 18:1, ácido oléico; 18:2, ácido linoléico; 20:0, ácido araquídico; 20:1, ácido gondoico; 20:2, ácido eicosadienoico; 22:0, ácido behênico; 22:1, ácido erúcico

Os óleos das sementes deste gênero contêm majoritariamente ácidos graxos pouco insaturados como o ácido oleico, 18:1, o ácido araquídico, 20:0, e o ácido eicosenoico, 20:1, este último presente em maior proporção, 57-70 % (**Figura 2**). Este fato faz daquelas espécies uma fonte promissora para a obtenção do ácido eicosenoico, em especial de *S. perulaceae*. Este ácido pode ser usado como matéria-prima para a obtenção, por exemplo, de alguns compostos poli-hidroxiados, os quais são de interesse para as indústrias de resinas, ceras, plásticos, lubrificantes e cosméticos.⁷⁰

Do ponto de vista da quimiotaxonomia, Mayworm *et al.*⁶⁹ sugeriram o ácido eicosenoico como um biomarcador de alguns gêneros da família Sapindaceae, entre eles *Serjania*.

3. Propriedades biológicas de plantas do gênero *Serjania*

Na literatura é descrito para este gênero uma gama de propriedades biológicas, como atividade inibidora das enzimas acetilcolinesterase (AChE) e butirilcolinesterase (BuChE), anticancerígena, analgésica, gastroprotetora, anti-inflamatória, antioxidante, contra parasitos, fungos e mosquitos, além de ter propriedades repelentes contra pulgões e besouros (Tabela 2).

Estas propriedades foram encontradas em extratos, ou em suas frações, de diferentes partes das plantas, e se associam com os tipos de compostos presentes nas amostras estudadas. Como já foi mostrado neste gênero (Tabela 1), se pode encontrar diversas classes de compostos, como saponinas, flavonoides, terpenos, esteroides, taninos e alcaloides, entre outras, com reconhecida atividade biológica.

Atividade analgésica. O extrato hidrometanólico das cascas dos galhos de *S. communis* apresentou atividade analgésica,

in vivo, em dois tipos de ensaios usados para a avaliação desta propriedade, o teste das contorções abdominais (*writhing test*) e o teste da retirada da cauda (*tailflick test*).¹¹ No *writhing test*, se administra o extrato, e registra-se o número de contorções causadas nos camundongos, nos 15 min seguintes, após a administração oral de peróxido de benzoíla a 10 %, em benzoato de benzila.

O extrato de *S. communis*, em concentrações de 1 g/kg, diminuiu em 33 % as contorções nos camundongos, indicando um possível efeito analgésico. Nesta mesma prova, o ácido acetilsalicílico, na concentração de 300 mg/kg, teve uma redução de 30 %, enquanto que com a morfina, 10 mg/kg, a redução das contorções foi de 100 %.¹¹ Estes dois últimos compostos são reconhecidos fármacos com propriedades analgésicas.

No *tailflick test*, após a administração do extrato, se registra o tempo de resposta a dor causada pela aplicação de calor na cauda dos camundongos. Nesta prova, o tempo de resposta após a administração do extrato de *S. communis*, 1 g/kg, foi entre 23-49 s, muito superior ao tempo registrado para o ácido acetilsalicílico na concentração de 300 mg/kg, que foi entre 0-2 s, embora menor que o tempo registrado para a morfina, 52-83 s, na concentração de 10 mg/kg.¹¹

Em geral, as propriedades analgésicas apresentadas pelo extrato de *S. communis* podem ser consideradas relativamente boas, por se tratar de extrato bruto.

Atividade Anti-inflamatória. A inflamação é parte da resposta imune não específica do organismo a algum tipo de injúria corporal ou pela presença de um patógeno. Esta pode ser explicada por um aumento do fluxo de sangue, elevação do metabolismo celular, vasodilatação, liberação de mediadores solúveis, extravasamento de fluidos e influxo de células.⁷¹

Por sua vez, um composto, ou mistura de compostos, que apresente atividade anti-inflamatória previne ou diminui a inflamação dos tecidos mediante a inibição da biossíntese de seus agentes mediadores ou

interagindo em algumas das etapas do processo inflamatório, isto é, na ativação da fosfolipase A₂ e na quinase C, ou na produção e liberação de citosinas, entre outras.¹²

Os anti-inflamatórios podem ser classificados, principalmente, em esteroides e não esteroides, sendo estes últimos os mais amplamente usados na terapêutica, pelo fato de também reduzirem a dor e causarem menos efeitos colaterais.⁷²

Na natureza, em especial nas plantas, podem-se encontrar alguns destes compostos com propriedades anti-inflamatórias. Estudos etnobotânicos relatam o uso de preparados de plantas para o tratamento de diversas infecções inflamatórias. Entre as espécies usadas na indicação popular para tais infecções, encontram-se algumas do gênero *Serjania*, como *S. erecta* e *S. lethalis*, as quais, também têm descrições científicas de terem atividade contra um ou mais dos processos que desencadeiam as inflamações.

Em *S. erecta*, por exemplo, Gomig *et al.*¹² avaliaram as propriedades anti-inflamatórias tópicas, *in vivo*, do extrato hidroetanólico e algumas de suas frações de partes aéreas. Neste caso, o modelo biológico usado para o estudo foi o de inflamação induzida pelo óleo de cróton em orelhas de camundongos. Este estudo revelou que o extrato hidroetanólico (0,01-3,0 mg/orelha) e as frações em diclorometano (0,03-1,0 mg/orelha), acetato de etila (0,03-1,0 mg/orelha) e hexano (0,003-1,0 mg/orelha) de *S. Erecta* apresentam atividade significativa, dependente das doses, na redução do edema causado pelo óleo de cróton. As doses que reduziram a inflamação em 50% (ID₅₀) do extrato e das frações testadas foram de 0,14, 0,23, 0,14 e 0,04 mg/orelha, respectivamente.

Estas amostras também exibiram atividade inibitória da mieloperoxidase, um marcador dos leucócitos polimorfonucleares que indicam a presença de uma reação inflamatória. A inibição máxima desta enzima pelo extrato hidroetanólico foi de 72% (3,0

mg/orelha), e nas frações em diclorometano, acetato de etila e hexano foi de 81%, 78% e 83% (1,0 mg/orelha), respectivamente.¹² O controle positivo foi a dexametasona (0,05 mg/orelha), um anti-inflamatório de uso médico, o qual inibiu inflamação e a mieloperoxidase em 99% e 82%, respectivamente.¹²

O efeito dos extratos etanólicos de folhas, madeira e casca de galhos e casca de raízes de *S. lethalis* sobre a produção de óxido nítrico (NO), um importante mediador anti-inflamatório, em macrófagos estimulados, foi avaliado. Os extratos da madeira e casca dos galhos, em 50 µg/mL, inibiram significativamente a produção de NO em tais macrófagos, reduzindo os níveis de NO em 70 e 97%, respectivamente.⁷³

De acordo com os resultados destes trabalhos,^{12,73} é provável encontrar tanto em *S. erecta* como em *S. lethalis* compostos promissores com atividade anti-inflamatória. No caso de *S. erecta*, estes compostos poderiam ser encontrados, principalmente, na fração em hexano, enquanto em *S. lethalis*, nos extratos etanólicos da madeira e cascas dos galhos, que foram as amostras que apresentaram os melhores indicadores como anti-inflamatórios.

Atividade antioxidante. Os processos oxidativos são fundamentais para a sobrevivência das células, porque são os responsáveis por lhes oferecer energia. No entanto, um dos efeitos colaterais desses processos é a formação de radicais livres e de outras espécies reativas de oxigênio que podem ocasionar danos celulares, os quais são correlacionados a algumas doenças, como o câncer.

Para avaliar esta propriedade é usado frequentemente o método do sequestro do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH), e/ou o teste do sistema modelo β-caroteno/ácido linoleico. No primeiro método, avalia-se a capacidade do composto de interesse em neutralizar os radicais livres, os quais são intermediários frequentes dos processos oxidativos em sistemas biológicos.

Por sua vez, no sistema β -caroteno/ácido linoleico avalia-se a atividade antioxidante em ambientes hidrofóbicos ou pouco polares, estimando a capacidade de uma substância em prevenir a oxidação do β -caroteno, protegendo-o dos radicais livres gerados durante a peroxidação do ácido linoleico.⁷⁴

Três espécies do gênero *Serjania* foram descritas na literatura com propriedades antioxidantes, isto é, *S. lethalis*, *S. glabrata* e *S. erecta*.^{6,13,75}

Em *S. lethalis*, o extrato em clorofórmio de folhas (40-640 $\mu\text{g/mL}$) exibiu atividade antioxidante moderada. No teste do DPPH, a proteção antioxidante deste extrato foi entre 4,8-66,3%, enquanto no teste do sistema β -caroteno/ácido linoleico foi entre 12,7-86,3%. Neste trabalho, os compostos de referência foram a quercetina e o *t*-butil hidroxi-tolueno (BHT), na concentração de 40 $\mu\text{g/mL}$, os quais apresentaram atividade de 94,3 % e 90,7%, respectivamente.⁶

Por sua vez, o extrato em metanol de partes aéreas de *S. glabrata* também apresentou atividade, de acordo com os testes anteriores. No teste de sequestro de radicais livres (DPPH), o IC_{50} do extrato foi de 2,8 mg/mL , enquanto no sistema β -caroteno/ácido linoleico, com 10 mg/mL de extrato, obteve-se uma atividade antioxidante de 57%. Comparando estes resultados com a atividade dos compostos de referência butil hidroxi-anisol (BHA) (IC_{50} = 0,034 mg/mL) e BHT (AA 84%, em 1 mg/mL), pode-se considerar as propriedades antioxidantes deste extrato como moderada.⁷⁵

S. erecta apresentou melhores propriedades antioxidantes que as duas espécies anteriores. Tal atividade foi observada com o extrato aquoso de folhas (2,5; 5 e 10 mg/mL) e nas frações contendo flavonoides (3,8 mg/mL) e taninos (0,2 mg/mL). No teste do DPPH, a proteção oxidativa foi de 91-94%, 88% e 83%, respectivamente. O composto de referência neste teste foi a rutina (10 mg/mL), cuja atividade foi de 92%, semelhante à

apresentada pelo extrato aquoso de *S. erecta*.¹³

Atividade antiprotozoária. Os protozoários são organismos unicelulares eucarióticos que podem viver na água e no solo como parasitos ou entidades livres.

Estima-se que há cerca de 20 mil espécies diferentes no mundo, dos quais um número relativamente pequeno provoca doenças em humanos,⁷⁶ gerando grande impacto na saúde da população. Estes são os casos da malária, com 207 milhões,⁷⁷ a leishmaniose, com 12 milhões,⁷⁸ e a doença de Chagas, com aproximadamente 8 milhões de infectados,⁷⁹ causadas pelos protozoários *Plasmodium falciparum*, *Leishmania sp.* e *Trypanosoma cruzi*, respectivamente.

Uma das abordagens no estudo destes tipos de doença é a procura de novas substâncias de origem natural, com propriedades antiprotozoárias e sem os efeitos colaterais que apresentam os tratamentos médicos atuais. Neste sentido, as espécies *S. yucateensis*, *S. tenuifolia* e *S. lethalis* foram reportadas por terem propriedades antiprotozoárias.

No caso de *S. yucateensis*, o extrato etanólico foi avaliado contra epimastigotas e tripomastigotas de *T. cruzi*, mostrando uma CI_{100} =100 $\mu\text{g/mL}$ em epimastigotas, e uma redução do número de parasitos superior a 95% na concentração de 50 $\mu\text{g/mL}$. Quando foi testado *in vivo*, o extrato de folhas (100 mg/kg) apresentou uma redução de 75% da parasitemia em camundongos infectados, sem exibir citotoxicidade (IC_{50} =319 $\mu\text{g/mL}$).⁸⁰

Posteriormente, em estudo bioguiado com esta mesma espécie,⁴⁵ foi encontrado no extrato etanólico uma mistura do triterpeno lupenona e do sesquiterpeno óxido de β -cariofileno como responsável pela atividade contra *T. cruzi*. Tal mistura foi ativa contra formas promastigotas de *T. cruzi* (IC_{50} =80,3 $\mu\text{g/mL}$) e inibiu a saída de tripomastigotas de células VERO infectadas, sem apresentar citotoxicidade.⁴⁵

Por sua vez, os extratos em etanol (100 $\mu\text{g/mL}$), em éter de petróleo (25 $\mu\text{g/mL}$) e em

acetato de etila (25-50 µg/mL) de galhos de *S. tenuifolia* foram ativos contra *T. cruzi* e contra *L. amazonensis*, *L. braziliensis* e *L. donovani*, causadores da leishmaniose.⁸¹

O extrato etanólico de cascas de galhos de *S. lethalis* também apresentou atividade leishmanicida. Neste caso, contra promastigotas de *L. donovani*, exibindo uma IC₅₀ de 5,2 µg/mL, aproximadamente 6 vezes maior que a apresentada pela anfotericina B (IC₅₀=0,8 µg/mL),⁸ um fármaco usado no tratamento da leishmaniose.

Atividade Anticâncer. O câncer é o resultado de um crescimento descontrolado das células, consequência da divisão celular desordenada, que eventualmente pode interferir na função dos tecidos e órgãos normais, e progressivamente conduzir à morte.⁸²

Há diferentes tipos de câncer. Estes tipos podem ser classificados como carcinomas, sarcomas e leucemias/linfomas.

Os carcinomas constituem aproximadamente 90% dos cânceres humanos, e surgem nas células que recobre a superfície do corpo (a pele) e dos órgãos internos, como pulmão, estômago e intestinos. Os sarcomas são raros, e acontecem no tecido conectivo como músculos e ossos. E as leucemias e os linfomas, que correspondem a aproximadamente 8% dos cânceres humanos, e ocorrem em células sanguíneas e do sistema imune.⁸²

As espécies *S. lethalis* e *S. gonicarpa* foram descritas por suas propriedades anticancerígenas.

Em *S. lethalis* foram avaliados os extratos em hexano e em etanol de folhas, madeira e casca de galhos, e cascas de raízes. O extrato em etanol da casca dos galhos apresentou atividade contra linhagens de células tumorais do sistema nervoso central (SF-297) (IC₅₀ = 9,4 µg/mL), do carcinoma de cólon humano (HCT-8) (IC₅₀ = 9,0 µg/mL), do melanoma (MDA-MB-435) (IC₅₀ = 11,2 µg/mL) e da leucemia (HL-60) (IC₅₀ = 9,3 µg/mL). O

extrato em hexano das cascas de raízes apresentou nas mesmas linhagens de células, uma concentração inibitória (IC₅₀) de 13,6; 20,9; 15,4 e 28,9 µg/mL, respectivamente.¹⁴ Esta atividade anticâncer pode estar correlacionada com seu uso na medicina tradicional no tratamento de inflamações.^{73, 83}

O extrato metanólico de folhas de *S. gonicarpa* foi avaliado contra linhagens de células de carcinomas de pulmão (A549), cerviz (Hela), cerviz escamoso (SiHa), laringe (Hep-2), nasofaringe (KB), mama (MCF-7) e próstata (PC-3); sendo o extrato ativo somente contra as células do carcinoma de nasofaringe (KB), com uma concentração citotóxica (CC₅₀) de 23,3 µg/mL, e um índice de seletividade de 3,8 (comparado com células normais embrionárias humanas do rim HEK-293, CC₅₀= 89,7 µg/mL).⁸⁴

De acordo com *The American National Cancer Institute*, o IC₅₀ limite para ser considerado um extrato promissor deve ser igual ou inferior a 30 µg/mL.⁸⁵ Neste sentido, os extratos em etanol das cascas dos galhos, em hexano das cascas das raízes de *S. lethalis*, e em metanol de folhas de *S. gonicarpa* podem ser considerados como promissores.

Atividade larvicida contra *Aedes aegypti*. *Aedes aegypti* é um mosquito africano descrito inicialmente no Egito.⁸⁶ É considerado um vetor primário para a dengue e a febre amarela, duas doenças que afetam entre 50-100 milhões de pessoas por ano, em quase todo o mundo.⁸⁷

Os extratos em hexano e em etanol de folhas, cascas de galhos, cascas de raízes e madeira dos galhos de *S. lethalis* foram avaliados contra larvas de *Aedes aegypti*. Somente foi encontrada atividade nos extratos etanólicos das cascas dos galhos e das cascas das raízes, na concentração letal (LC₅₀) de 404,16 e 285,76 µg/mL, respectivamente.⁸⁸ Por sua vez, Omena *et al.*⁸⁹ avaliaram o extrato etanólico de folhas de *S. lethalis* e também não encontraram atividade para este extrato.

Komalamisra *et al.*⁹⁰ classificaram a atividade larvicida de extratos de plantas como efetivas, moderada ou alta, dependendo do valor de LC₅₀ do extrato. Atividade efetiva é denominada quando o LC₅₀ é menor que 750 µg/mL, moderada quando entre 50-100 µg/mL e atividade alta quando menor que 50 µg/mL. Neste sentido, os extratos em etanol das cascas dos galhos e das cascas das raízes podem ser considerados como efetivos contra larvas de *Aedes aegypti*.

Atividade contra *Staphylococcus aureus*.

Esta é uma bactéria patogênica que pode causar diferentes doenças, sendo as mais frequentes aquelas associadas às infecções na pele e no trato respiratório. As infecções da pele são geralmente adquiridas por pessoas de comunidades mais carentes, enquanto as infecções no pulmão, no ambiente hospitalar. Dos patógenos hospitalares, *S. aureus* é o mais comum e associado com alta morbidade e mortalidade.⁹¹

No gênero *Serjania*, só *S. lethalis* foi relatada com atividade contra *S. aureus*.⁸ As frações em acetato de etila e hidrometanólica de galhos, e o extrato etanólico de folhas foram considerados muito ativos contra três cepas de *Staphylococcus aureus* (a primeira resistente a fluoroquinolona, a segunda resistente a macrolidas de 15 membros e a terceira susceptível a estes dois antibióticos), pelo fato de que inibiram totalmente o crescimento bacteriano na concentração de 100 µg/mL, depois de 24 horas de incubação. As frações em hexano e em acetato de etila de folhas foram ativas somente contra as cepas de *Staphylococcus aureus*, resistentes a macrolidas de 15 membros.⁸

O composto ou grupos de compostos ativos não foram investigados nestes extratos ou frações. No entanto, foram feitos testes fitoquímicos registrando as classes de compostos nas amostras estudadas, isto é, (1) o extrato etanólico de folhas apresentou fenóis, flavonas, flavonoides, xantonas, leucoantocianidinas, esteroides livres, antraquinonas e saponinas; (2) a fração em acetato de etila dos galhos apresentou

taninos, flavanonas, flavanoides, flavanóis, xantonas livres, heterosidas e esteroides livres e (3) a fração hidrometanólica dos galhos contém flavanoides, flavanóis, flavanonas, xantonas livres, heterosidas e saponinas.⁸

Atividade gastroprotetora.

A gastroproteção é a habilidade de certos fatores endógenos e agentes químicos em impedir o dano à mucosa gástrica através de diversos mecanismos que inibem a secreção ácida. A gastroproteção depende de um balanço entre mecanismos agressivos e defensivos, e o sucesso de um tratamento, por exemplo, contra úlceras gástricas ou complicações gastrointestinais, depende não só do bloqueio da secreção ácida, mas, também, da melhora dos mecanismos protetores da mucosa.⁹²

No estudo da atividade gastroprotetora é frequente o uso de agentes químicos, *e.g.* o etanol, que induzem lesões gástricas em modelos vivos (por exemplo, camundongos), para logo avaliar o efeito protetor dos extratos ou de frações de interesse, no caso de produtos naturais.

As espécies *S. erecta* e *S. caracasana* do gênero *Serjania* mostraram potencial gastroprotetor. Em *S. erecta*, Arruda *et al.* encontraram efeito gastroprotetor no extrato em metanol e em clorofórmio de folhas. O extrato metanólico (500 mg/kg) inibiu 57% das lesões gástricas causadas por etanol absoluto em camundongos, enquanto o extrato em clorofórmio em 125, 250 e 500 mg/kg inibiu as mesmas lesões em 65 %, 88 % e 99 %, respectivamente.⁶

O extrato em clorofórmio não apresentou alteração dos parâmetros do suco gástrico, nem atividade antissecretora. A administração oral em camundongos do extrato em clorofórmio (5 g/kg) não mostrou sinais ou sintomas de toxicidade aguda. Este mesmo extrato também exibiu atividade antioxidante (DPPH, β-caroteno/ácido linoleico).⁶

Os autores deste trabalho⁶ sugeriram que o efeito gastroprotetor do extrato em clorofórmio tem a participação dos grupos sulfidrila não proteicos endógenos,

possivelmente mediante o sequestro de radicais livres derivados do oxigênio. Eles concluíram que o extrato induz gastroproteção através do aumento da recuperação da mucosa gástrica. Os estudos fitoquímicos deste extrato em clorofórmio revelam a presença principalmente de poliprenóides.⁶

Por sua vez, o extrato em etanol de partes aéreas de *S. caracasana* foi avaliado sobre úlceras induzidas por etanol em camundongos, e a resposta contrátil, *in vitro*, em íleos de camundongos. O extrato em 50, 150 e 500 mg/kg, administrado oralmente, protegeu os camundongos de úlceras, dependendo da dose (área da úlcera foi: 1.1, 0.6 e 0.02 cm², respectivamente), similar à proteção exibida pela ranitidina, um fármaco comercial.⁹³

Este mesmo extrato, ademais, apresentou um efeito antiespasmódico, *in vitro*, nas concentrações de 81, 243 e 500 µg/kg, o qual foi revelado mediante a inibição da resposta contrátil induzida por KCl (60 mM) em íleos de ratazanas, em 54%, 50% e 66%, respectivamente.⁹³

Tanto *S. erecta* quanto *S. caracasana* podem ser considerados espécies promissoras como fontes potenciais de novas entidades químicas com propriedades gastroprotetoras.

***Serjania erecta* e fatores relacionados com a disfunção cognitiva.** A disfunção cognitiva leva à perda de funções intelectuais, como pensar, lembrar e raciocinar adequadamente para interagir na vida diária. Pacientes com disfunção cognitiva têm dificuldades com a memória verbal, a aritmética básica e a concentração. Formas severas de disfunção cognitiva são vistas em doenças como Alzheimer, em pacientes com esclerose múltipla, depressão e fibromialgia, entre outras doenças.⁹⁴

Broggini *et al.*¹³ avaliaram as propriedades do extrato bruto de *Serjania erecta* e de algumas de suas frações como preventivos ou inibidores de perda da memória em roedores, mediante diferentes testes, como

avaliação cognitiva, cognitiva intracerebroventricular, comportamental, toxicidade aguda, atividade antioxidante e enzimática.

O extrato bruto de *S. erecta* (500 mg/kg) fornecido por via oral provocou mudanças no comportamento de camundongos machos, tais como piloereção e cheiros característicos. Os efeitos colaterais foram observados somente em doses de 1000 mg/kg (por via intraperitoneal), sem causar a morte dos camundongos. A toxicidade na dose de 1250 mg/kg (por via intraperitoneal) foi considerada baixa, de acordo com o número de mortes e contrações.¹³

O extrato bruto induziu efeito antagonista muscarínico em camundongos adultos e jovens. Por sua vez, a fração contendo saponinas, administrada diretamente no ventrículo lateral em camundongos, mostrou efeito sobre a perturbação da memória, e sinergismo com a escopolamina.¹³

De acordo com os resultados de Brogkini *et al.*,¹³ componentes do extrato da espécie *S. erecta* podem reverter o bloqueio colinérgico, com efeito protetor (mostrado pelas análises bioquímicas), demonstrando que esta espécie pode atuar como adaptógeno na dose 50 mg/kg, ou seja, plantas que aumentam a resistência do organismo em situações de estresse.

***Serjania meridionalis* como repelente de insetos.** Os repelentes são compostos ou misturas de compostos que aplicados sobre superfícies (pele, roupas ou cultivos) afastam a presença de insetos, os quais poderiam ser pragas de cultivos ou vetores de doenças humanas.

Esta propriedade foi avaliada com o extrato etanólico de folhas de *Serjania meridionalis* contra quatro espécies de insetos pestes, isto é, *Rhopalosiphum padi*, *Myzus persicae*, *Epilachna paenulata* e *Spodoptera littoralis*, e uma espécie benéfica, *Apis mellifera*, uma abelha produtora de mel e cera.

O extrato etanólico apresentou atividade repelente contra *Epilachna paenulatan*, um inseto que afeta a produção orgânica das plantas da família Cucurbitaceae, similar à exibida por repelentes tradicionais como a

nicotina e a rotenona. No entanto, o extrato não exibiu um efeito discriminatório, pois também se mostrou tóxico contra a abelha *Apis mellifera*.⁹⁵

Tabela 2. Propriedades biológicas de espécies do gênero *Serjania*

Espécie	Parte da planta ^a	Extrato (fração) ^b	Propriedade	Atividade	Referência
<i>S. caracasana</i>	A	E	Gastroprotetiva	50-500 mg/Kg	93
<i>S. communis</i>	CG	E/Ag	Analgésica	1 g/kg	11
<i>S. erecta</i>	A	E/Ag	Anti-inflamatória	ID ₅₀ = 0,14 mg/orelha	12
		AE (f)	Anti-inflamatória	ID ₅₀ = 0,14 mg/orelha	12
		H (f)	Anti-inflamatória	ID ₅₀ = 0,04 mg/orelha	12
		D (f)	Anti-inflamatória	ID ₅₀ = 0,23 mg/orelha	12
		Ag	Antioxidante	93% em 2,5 mg/mL	13
	F	M	Gastroprotetiva	57%, em 500 mg/kg	6
		C	Gastroprotetiva	65% em 125 mg/kg; 88% em 250 mg/kg e 99% em 500 mg/kg	6
		FF	Antioxidante	88% em 3,8 mg/mL	13
		FF	Inibe a AChE e a BuChE	----	13
		FT	Antioxidante	83% em 0,5 mg/mL	13
<i>S. glabrata</i>	A	M	Antioxidante (DPPH, β-caroteno e BST)	IC ₅₀ = 2,8 mg/mL; 10 mg/mL, 57%; LC ₅₀ = 0,25 mg/mL	75
<i>S. gonicarpa</i>	F	M	Citotoxicidade em células do carcinoma da nasofaringe (KB)	CC ₅₀ = 23,3 µg/mL	84
<i>S. lethalis</i>	F	E	Contra <i>Staphylococcus aureus</i>	CMI < 100 mg/mL	8
		E	Contra larvas do 4º estágio de <i>Aedes aegypti</i>	LC ₅₀ > 200 µg/mL	89
	G	M/Ag (f)	Contra <i>Staphylococcus aureus</i>	CMI < 100 mg/mL	8
		AE (f)	Contra <i>Staphylococcus aureus</i>	CMI < 100 mg/mL	8
<i>S. lethalis</i>	CG	E	Contra larvas do 3º estágio de <i>Aedes aegypti</i>	IC ₅₀ = 404 µg/mL	88
		E	Células tumorais do cérebro (SF-295)	IC ₅₀ = 9,4 µg/mL	14
		E	Células do carcinoma de cólon humano (HCT-8)	IC ₅₀ = 8,0 µg/mL	14
	E	E	Células de melanoma MDA-MB-435	IC ₅₀ = 11,2 µg/mL	14
		E	Células leucêmicas HL-60	IC ₅₀ = 9,3 µg/mL	14
		E	Inibe a produção de NO por macrófagos J774	em 97%, a 50 µg/mL	73

	MG	E	Inibe a produção de NO por macrófagos J774	em 70%, a 50 µg/mL	73
		E	Contra larvas de 3º estágio de <i>Aedes aegyptis</i>	IC ₅₀ =286 µg/mL	88
		E	Contra promastigotas de <i>Leishmania donovani</i>	IC ₅₀ = 5,2 µg/mL	8
	CR	H	Células tumorais do cérebro (SF-295)	IC ₅₀ = 13,6 µg/mL	14
		H	Células do carcinoma do colom humano (HCT-8)	IC ₅₀ = 20,9 µg/mL	14
		H	Células de melanoma MDA-MB-435	IC ₅₀ = 15,4 µg/mL	14
		H	Células leucêmicas HL-60	IC ₅₀ = 28,9 µg/mL	14
<i>S. meridionalis</i>	F	M	Repelência contra <i>Myzus persicae</i> e <i>Epilachna paenulata</i>	54% e 100%, respectivamente	95
<i>S. tenuifolia</i>	G	E, EP, AE	Atividade contra <i>Leishmania amazonensis</i> , <i>L. braziliensis</i> ; <i>L. donovani</i> ; <i>Trypanosoma cruzi</i>	IC ₉₀ = 25-100 µg/mL	81
		E	Atividade contra epimastigotas de <i>T. cruzi</i>	IC ₁₀₀ = 100 µg/mL	80
<i>S. yucateensis</i>	F	E	Atividade contra tripomastigotas de <i>T. cruzi</i>	IC _{>95} em 100 e 50 µg/mL	80
		E	Atividade contra tripomastigotas de <i>T. cruzi</i> (in vivo)	>75%; a 100 µg/mL	80

^aA = parte aérea, F =folhas, G = galhos, CG = casca de galhos, MG = madeira de galhos, CR = casca de raízes.

^bAg = água, M = metanol, E = etanol, D = diclorometano, EP = éter do petróleo, AE = acetato de etila, C = clorofórmio, H = hexano, FT = fração com taninos, FF = fração com flavonoides.

4. Conclusões

Estudos fitoquímicos de espécies do gênero *Serjania* revelam a presença de saponinas, flavonoides, terpenos, esteroides, taninos, alcaloides e ácidos graxos.

As sementes das espécies *Serjania* têm quantidades consideráveis de ácidos graxos, entre 19-38% (Figura 2). No óleo, prevalecem os ácidos graxos insaturados, como o ácido oleico, 18:1, o ácido araquídico, 20:0, e o

ácido eicosenoico, 20:1. Este último está presente em maior concentração (57-70%), e é considerado marcador quimiotaxonômico de algumas espécies do gênero *Serjania*.

Entre as propriedades biológicas avaliadas sobressaem às seguintes atividades: analgésica, anti-inflamatória, antioxidante, antiprotozoária, anticâncer, larvicida, bactericida (contra *Staphylococcus aureus*), gastroprotetora e repelente.

No caso da atividade anticâncer, extratos e frações das espécies *S. lethalis* e *S. gonicarpa* foram considerados promissores contra diversas linhagens de células de carcinomas, de acordo com *The American National Cancer Institute*.

Das espécies de *Serjania* estudadas com atividade antiprotozoária, o extrato etanólico de cascas de galhos de *S. lethalis* apresentou relevante atividade leishmanicida, contra promastigotas de *L. donovani*, exibindo uma IC₅₀ de 5,2 µg/mL, aproximadamente 6 vezes maior que a apresentada pela anfotericina B (IC₅₀=0,8 µg/mL),⁸ um fármaco usado no tratamento da leishmaniose.

Referências Bibliográficas

- ¹ Acevedo-Rodríguez, P. Distributional patterns in Brazilian *Serjania* (Sapindaceae). *Acta Botanica Brasilica* **1990**, *4*, 69. [[Link](#)]
- ² Ferrucci, M. S.; Acevedo-Rodríguez, P. Three new species of *Serjania* (Sapindaceae) from South America. *Systematic Botany* **2005**, *30*, 153. [[CrossRef](#)]
- ³ Ferrucci, M. S.; Somner, G. V. *Serjania glandulosa* (Sapindaceae: Paullinieae), una nueva especie de Serra do Cabral, Minas Gerais, Brasil. *Brittonia* **2010**, *62*, 192. [[CrossRef](#)]
- ⁴ Ferrucci, M. S.; Coulleri, J. P. *Serjania lucianoii* (Sapindaceae: Paullinieae), a new species from Northern Bahia, Brazil. *Systematic Botany* **2013**, *38*, 172. [[CrossRef](#)]
- ⁵ Bourdy, G.; Chavez de Michel, L.R.; Roca-Coulthard, A. Pharmacopoeia in a shamanistic society: the Izocefio-Guaraní (Bolivian Chaco). *Journal of Ethnopharmacology* **2004**, *91*, 189. [[CrossRef](#)]
- ⁶ Arruda, A. P. C. C. B. N.; Coelho, R. G.; Honda, N. K.; Ferrazoli, C.; Pott, A.; Hiruma-Lima, C. A. Gastroprotective effect of *Serjania erecta* Radlk (Sapindaceae): Involvement of sensory neurons, endogenous nonprotein sulfhydryls, and nitric oxide. *Journal of Medicinal Food* **2009**, *12*, 1411. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁷ Carod-Artal, F. J.; Vázquez-Cabrera, C. An anthropological study about headache and migraine in native cultures from Central and South America. *Headache* **2007**, *47*, 834. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁸ De Lima, M. R. F.; De Souza Luna, J.; Dos Santos, A. F.; De Andrade, M. C. C.; Sant'Ana, A. E. G.; Genet, J.-P.; Marquez, B.; Neuville, L.; Moreau, N. Anti-bacterial activity of some Brazilian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* **2006**, *105*, 137. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁹ Arruda, A. P. C. C. B. N.; *Dissertação de Mestrado*, Universidade Estadual Paulista, 2008. [[Link](#)]
- ¹⁰ Tabaldi, L. A.; Vieira, M. do C.; Zárata, N. A. H.; Da Silva, L. R.; Gonçalves, W. L. F.; Pilecco, M.; Formagio, A. S. N.; Gassi, R. P.; Padovan, M. P. Cover crops and their effects on the biomass yield of *Serjania marginata* plants. *Ciência Rural* **2012**, *42*, 614. [[Link](#)]
- ¹¹ Di Stasi, L. C.; Costa, M.; Mendaçolli, S. L. J.; Kirizawa, M.; Gomes, C.; Trolin, G. Screening in mice of some medicinal plants used for analgesic purposes in the state of São Paulo. *Journal of Ethnopharmacology* **1988**, *24*, 205. [[CrossRef](#)]
- ¹² Gomig, F.; Pietrovski, E. F.; Guedes, A.; Dalmarco, E. M.; Calderari, M. T.; Guimarães, C. L.; Pinheiro, R. M.; Cabrini, D. A.; Otuki, M. F. Topical anti-inflammatory activity of *Serjania erecta* Radlk (Sapindaceae) extracts. *Journal of Ethnopharmacology* **2008**, *118*, 220. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ¹³ Brogгинi, L. S. C.; Fernandes, R. S.; Nogueira, T.; Suzano, F. R.; Caetano, A. L.; Buck, H. S.; Couto, L. B.; França, S. C. Behavioral and enzymatic bioassays with *Serjania erecta* Radlk., Sapindaceae, correlated with cognitive dysfunctions. *Brazilian Journal of Pharmacognosy* **2010**, *20*, 519. [[CrossRef](#)]
- ¹⁴ De Mesquita, M. L.; de Paula, J. E.; Pessoa, C.; de Moraes, M. O.; Costa-Lotufo, L. V.; Grougnet, R.; Michel, S.; Tillequin, F.; Espindola, L. S. Cytotoxic activity of Brazilian Cerrado plants used in traditional medicine against cancer cell lines. *Journal of*

- Ethnopharmacology* **2009**, *123*, 439. [CrossRef][PubMed]
- ¹⁵ De Mesquita, M. L.; Desrivot, J.; Bories, C.; Fournet, A.; de Paula, J. E.; Grellier, P.; Espindola, L. S. Antileishmanial and trypanocidal activity of Brazilian Cerrado plants. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* **2005**, *100*, 783. [CrossRef]
- ¹⁶ Blunden, G.; Patel, A. V.; Adrian-Romero, M.; Meléndez, P. The accumulation of *trans*-4-hydroxy-N-methylproline and N-methylproline by some plant species. *Biochemical Systematics and Ecology* **2004**, *32*, 1153. [CrossRef]
- ¹⁷ Sobrinho, R. B. 17ª Semana Internacional da Fruticultura, Floricultura e Agroindústria, Fortaleza, Ceará, Brasil, 2010. [Link]
- ¹⁸ Slow, S.; Donaggio, M.; Cressey, P. J.; Lever, M.; George, P. M.; Chambers, S. T. The betaine content of New Zealand foods and estimated intake in the New Zealand diet. *Journal of Food Composition and Analysis* **2005**, *18*, 473. [CrossRef]
- ¹⁹ Zhou, J.; Chan, L.; Zhou, S. Trigonelline: A plant alkaloid with therapeutic potential for diabetes and central nervous system disease. *Current Medicinal Chemistry* **2012**, *19*, 3523. [CrossRef][PubMed]
- ²⁰ Allred, K. F.; Yackley, K. M.; Vanamala, J.; Allred, C. D. Trigonelline is a novel phytoestrogen in coffee beans. *The Journal of Nutrition* **2009**, *139*, 1833. [CrossRef][PubMed]
- ²¹ Ferrazzano, G. F.; Amato, I.; Ingenito, A.; De Natale, A.; Pollio, A. Anti-cariogenic effects of polyphenols from plant stimulant beverages (cocoa, coffee, tea). *Fitoterapia* **2009**, *80*, 255. [CrossRef][PubMed]
- ²² Oufir, M.; Schulz, N.; Sha Vallikhan, P. S.; Wilhelm, E.; Burg, K.; Hausman, J.-F.; Hoffmann, L.; Guignard, C. Simultaneous measurement of proline and related compounds in oak leaves by high-performance ligand-exchange chromatography and electrospray ionization mass spectrometry for environmental stress studies. *Journal of Chromatography A* **2009**, *1216*, 1094. [CrossRef][PubMed]
- ²³ Jones, G. P.; Naidu, B. P.; Waisel, Y.; Solomon, A.; Paleg, L. G. Occurrence and stress response of N-methylproline compounds in *Tamarix* species. *Phytochemistry* **2006**, *67*, 156. [CrossRef][PubMed]
- ²⁴ Rhodes, D. Quaternary ammonium and tertiary sulfonium compounds in higher plants. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology* **1993**, *44*, 357. [CrossRef]
- ²⁵ Ashraf, M.; Foolad, M. R. Roles of glycine betaine and proline in improving plant abiotic stress resistance. *Environmental and Experimental Botany* **2007**, *59*, 206. [CrossRef]
- ²⁶ Chávez, M. I.; Delgado, G. Isolation and relay synthesis of 11 α -hydroperoxy diacetyl hederagenin, a novel triterpenoid derivative from *Serjania triquetra* (Sapindaceae). Biogenetic implications. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 3869. [CrossRef]
- ²⁷ Mbambo, B.; Odhav, B.; Mohanlall, V. Antifungal activity of stigmaterol, sitosterol and ergosterol from *Bulbine natalensis* Baker (Asphodelaceae). *Journal of Medicinal Plants Research* **2012**, *6*, 5135. [Link]
- ²⁸ Ghosh, T.; Maity, T. K.; Singh, Evaluation of antitumor activity of stigmaterol, a constituent isolated from *Bacopa monnieri* Linn aerial parts against Ehrlich Ascites Carcinoma in mice. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine* **2011**, *11*, 41. [CrossRef]
- ²⁹ Batta, A. K.; Xu, G.; Honda, A.; Miyazaki, T.; Salen, G. Stigmaterol reduces plasma cholesterol levels and inhibits hepatic synthesis and intestinal absorption in the rat. *Metabolism Clinical and Experimental* **2006**, *55*, 292. [CrossRef][PubMed]
- ³⁰ Vechia, L. D.; Gnoatto, S. C. B.; Gosmann, G. Derivados oleananos e ursanos e sua importância na descoberta de novos fármacos com atividade antitumoral, anti-

- inflamatoria e antioxidante. *Química Nova* **2009**, *32*, 1245. [[CrossRef](#)]
- ³¹ Ramírez-Espinosa, J. J.; García-Jiménez, S.; Rios, M. Y.; Medina-Franco, J. L.; López-Vallejo, F.; Webster, S. P.; Binnie, M.; Ibarra-Barajas, M.; Ortiz-Andrade, R.; Estrada-Soto, S. Antihyperglycemic and sub-chronic antidiabetic actions of morolic and moronic acids, *in vitro* and *in silico* inhibition of 11 β -HSD 1. *Phytomedicine* **2013**, *20*, 571. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ³² Ramírez-Espinosa, J. J.; Rios, M. Y.; López-Martínez, S.; López-Vallejo, F.; Medina-Franco, J. L.; Paoli, P.; Camici, G.; Navarrete-Vázquez, G.; Ortiz-Andrade, R.; Estrada-Soto, S. Antidiabetic activity of some pentacyclic acid triterpenoids, role of PTP-1B: *in vitro*, *in silico*, and *in vivo* approaches. *European Journal of Medicinal Chemistry* **2011**, *46*, 2243. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ³³ Dorr, C. R.; Yemets, S.; Kolomitsyna, O.; Krasutsky, P.; Mansky, L. M. Triterpene derivatives that inhibit human immunodeficiency virus type 1 replication. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* **2011**, *21*, 542. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ³⁴ Rios, M. Y.; López-Martínez, S.; López-Vallejo, F.; Medina-Franco, J. L.; Villalobos-Molina, R.; Ibarra-Barajas, M.; Navarrete-Vázquez, G.; Hidalgo-Figueroa, S.; Hernández-Abreu, O.; Estrada-Soto, S. Activity of some structurally related triterpenic acids from *Phoradendron reichenbachianum* (Viscaceae) mainly by NO production: *ex vivo* and *in silico* studies. *Fitoterapia* **2012**, *83*, 1023. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ³⁵ Tang, W.; Eisenbrand, G. *Em Chinese Drugs of Plant Origin*; Tang, W.; Eisenbrand, G., eds.; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, 1992, pp. 59. [[CrossRef](#)]
- ³⁶ Zhou, D.; Jin, H.; Lin, H. B.; Yang, X. M.; Cheng, Y. F.; Deng, F. J.; Xu, J. P. Antidepressant effect of the extracts from fructus Akebiae. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* **2010**, *94*, 488. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ³⁷ Opinya, A. E.; Farnsworth, N. R.; Henderson, T. O.; Mao, G.; Mukherjee, R. Antifungal and molluscicidal saponins from *Serjania salzmanniana*. *Journal of Natural Products* **1996**, *59*, 431. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ³⁸ Steinmann, P.; Keiser, J.; Bos, R.; Tanner, M.; Utzinger, J. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *Lancet* **2006**, *6*, 411. [[CrossRef](#)]
- ³⁹ Bang, S. C.; Lee, J. H.; Song, G. Y.; Kim, D. H.; Yoon, M. Y.; Ahn, B. Z. Antitumor activity of *Pulsatilla koreana* saponins and their structure-activity relationship. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **2005**, *53*, 1451. [[CrossRef](#)]
- ⁴⁰ Jankowski, W. J.; Chojnacki, T. The Occurrence and Characteristics of long chain polyprenols from leaves of Sapindaceae. *Journal of Plant Physiology* **1995**, *147*, 289. [[CrossRef](#)]
- ⁴¹ Kuznecovs, S.; Jegina, K.; Kuznecovs, I. Inhibition of P-glycoprotein by polyprenol in human breast cancer cells. *The Breast* **2007**, *16*, S15. [[CrossRef](#)]
- ⁴² Singh, G.; Gupta, P.; Rawat, P.; Puri, A. Antidyslipidemic activity of polyprenol from *Coccinia grandis* in high-fat. *Phytomedicine* **2007**, *14*, 792. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁴³ Safatov, S.; Boldyrev, N.; Bulychev, L. E.; Buryak, G.; Kukina, T. P.; Poryvaev, V. D.; P'yankov, O. V.; Raldugin, V.; Ryzhikov, B.; Sergeev, N.; Shishkina, L. N.; Tolstikov, G.; Zhukov, V. A prototype prophylactic anti-influenza preparation in aerosol form on the basis of *Abies sibirica* polyprenols. *Journal of Aerosol Medicine* **2005**, *18*, 55. [[PubMed](#)]
- ⁴⁴ Yang, L.; Wang, C.; Ye, J.; Li, H. Hepatoprotective effects of polyprenols from *Ginkgo biloba* L. leaves on CCl₄-induced hepatotoxicity in rats. *Fitoterapia* **2011**, *82*, 834. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁴⁵ Polanco-Hernández, G.; Escalante-Erosa, F.; Sagua-Franco, H.; González, J.; Osorio-Rodríguez, L.; Peña-Rodríguez, L. M. Metabolites from the leaf extract of *Serjania yucatanensis* with trypanocidal activity against *Trypanosoma cruzi*. *Parasitology Research* **2012**, *111*, 451. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]

- ⁴⁶ Polanco-Hernández, G.; Escalante-Erosa, F.; García-Sosa, K.; Rosado, M. E.; Guzmán-Marín, E.; Acosta-Viana, K. Y.; Giménez-Turba, A.; Salamanca, E.; Peña-Rodríguez, L. M. Synergistic effect of lupenone and caryophyllene oxide against *Trypanosoma cruzi*. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine* **2013**, *1*. [[CrossRef](#)]
- ⁴⁷ Gachet, M. S.; Kunert, O.; Kaiser, M.; Brun, R.; Zehl, M.; Keller, W.; Muñoz, R.; Bauer, R.; Schuehly, W. Antiparasitic compounds from *Cupania cinerea* with activities against *Plasmodium falciparum* and *Trypanosoma brucei* rhodesiense. *Journal of Natural Products* **2011**, *74*, 559. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁴⁸ Na, M.; Kim, B.Y.; Osada, H.; Ahn, J.S. Inhibition of protein tyrosine phosphatase 1B by lupeol and lupenone isolated from *Sorbus commixta*. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* **2009**, *24*, 1056. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁴⁹ Ahn, E.; Oh, J. S. Lupenone isolated from *Adenophora triphylla* var. japonica extract inhibits adipogenic differentiation through the downregulation of PPAR α in 3T3-L1 cells. *Phytotherapy Research* **2013**, *27*, 761. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁵⁰ Chavan, M. J.; Wakte, P. S.; Shinde, D. B. Analgesic and anti-inflammatory activity of caryophyllene oxide from *Annona squamosa* L. bark. *Phytomedicine* **2010**, *17*, 149. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁵¹ Savori, R.; Tursch, B.; Kaisin, M. Triterpenes XIII. Serjanic acid, a new triterpene from the Sapindaceae. *Tetrahedron Letters* **1967**, *23*, 2129. [[CrossRef](#)]
- ⁵² Ivorra, M. D.; D'Ocon, M. P.; Paya, M.; Villar, A. Antihyperglycemic and insulin-releasing effects of beta-sitosterol 3-beta-D-glucoside and its aglycone, beta-sitosterol. *Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie* **1988**, *296*, 224. [[PubMed](#)]
- ⁵³ Radika, M. K.; Viswanathan, P.; Anuradha, C. V. Nitric oxide mediates the insulin sensitizing effects of β -sitosterol in high fat diet-fed rats. *Nitric Oxide* **2013**, *32*, 43. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁵⁴ Bouic, P. J. D. Sterols and sterolins: new drugs for the immune system? *Drug Discovery Today* **2002**, *7*, 775. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁵ Shi, C.; Wu, F.; Zhu, X. C.; Xu, J. Incorporation of beta-sitosterol into the membrane increases resistance to oxidative stress and lipid peroxidation via estrogen receptor-mediated PI3K/GSK3 β signaling. *Biochimica et Biophysica Acta* **2013**, *1830*, 2538. [[PubMed](#)]
- ⁵⁶ Wang, J.; Wu, F.; Shi, C. Substitution of membrane cholesterol with β -sitosterol promotes nonamyloidogenic cleavage of endogenous amyloid precursor protein. *Neuroscience* **2013**, *247*, 227. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁵⁷ Treyvaud, V.; Marston, A.; Dyatmiko, W.; Hostettmann, K. Molluscicidal saponins from *Phytolacca icosandra*. *Phytochemistry* **2000**, *55*, 603. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁸ Howard, H. T. C. A saponin and sugars from saponins of *Octandra phytolacca*. *Phytochemistry* **1973**, *12*, 2307. [[CrossRef](#)]
- ⁵⁹ Mahato, S. B.; Nandy, A. K. Triterpenoid saponins discovered between 1987 and 1989. *Phytochemistry* **1991**, *30*, 1357. [[CrossRef](#)]
- ⁶⁰ Jayasinghe, L.; Hara, N.; Fujimoto, Y. Bidesmosidic saponins from the fruits of *Diploclisia glaucescens*. *Phytochemistry* **2003**, *62*, 563. [[CrossRef](#)]
- ⁶¹ Kuljanabagavad, T.; Thongphasuk, P.; Chamulitrat, W.; Wink, M. Triterpene saponins from *Chenopodium quinoa* Willd. *Phytochemistry* **2008**, *69*, 1919. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)]
- ⁶² Xavier, H. S.; Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1975.
- ⁶³ Teixeira, J. R. M.; Lapa, A. J.; Souccar, C.; Valle, J. R. Timbós: ichthyotoxic plants used by Brazilian Indians. *Journal of Ethnopharmacology* **1984**, *10*, 311. [[CrossRef](#)]

- ⁶⁴ Aragão, J. A.; Valle, J. R. Ictiotoxicidade de timbós dos gêneros *Serjania*, *Derris* e *Tephrosia*. *Ciência e Cultura* **1973**, *25*, 1973. [Link]
- ⁶⁵ Araújo, S. T. A.; Alencar, N. L.; De Amorim, E. L. C.; De Albuquerque, U. P. A new approach to study medicinal plants with tannins and flavonoids contents from the local knowledge. *Journal of Ethnopharmacology* **2008**, *120*, 72. [CrossRef][PubMed]
- ⁶⁶ Siqueira, C. F. D. Q.; Cabral, D. L. V.; Peixoto Sobrinho, T. J. D. S.; De Amorim, E. L. C.; De Melo, J. G.; Araújo, T. A. D. S.; De Albuquerque, U. P. Levels of tannins and flavonoids in medicinal plants: evaluating bioprospecting strategies. *Evidence Based Complementary and Alternative Medicine* **2012**, *1*. [CrossRef][PubMed]
- ⁶⁷ Abburra, R. E.; Zygadlo, J. A.; Guzman, C. A. Fatty acids variation in Sapindaceae. *Biochemical Systematics and Ecology* **1992**, *20*, 469. [CrossRef]
- ⁶⁸ Pinho, R. S.; Oliveira, A. F. M.; Silva, S. I. Potential oilseed crops from the semiarid region of northeastern Brazil. *Bioresource Technology* **2009**, *100*, 6114. [CrossRef][PubMed]
- ⁶⁹ Mayworm, M. A. S.; Salatino, A. Fatty acid composition of 'Cerrado' seed oils. *Journal of the Science of Food and Agriculture* **1996**, *72*, 226. [CrossRef]
- ⁷⁰ Back, K. Y.; Sohn, H. R.; Hou, C. T.; Kim, H. R. Production of a novel 9, 12-dihydroxy-10 (E) -eicosenoic acid from eicosenoic acid by *Pseudomonas aeruginosa* PR3. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* **2011**, *59*, 9652. [CrossRef][PubMed]
- ⁷¹ Ferrero-Miliani, L.; Nielsen, O. H.; Andersen, P. S.; Girardin, S. E. Chronic inflammation: importance of NOD2 and NALP3 in interleukin-1beta generation. *Clinical and Experimental Immunology* **2006**, *147*, 227. [PubMed]
- ⁷² Mohr, E. C.; Hardin, K.; *Dores crônicas*; Summus editorial: São Pablo, 2004.
- ⁷³ Napolitano, D. R.; Mineo, J. R.; De Souza, M.; De Paula, J. E.; Espindola, L. S.; Espindola, F. S. Down-modulation of nitric oxide production in murine macrophages treated with crude plant extracts from the Brazilian Cerrado. *Journal of Ethnopharmacology* **2005**, *99*, 37. [CrossRef][PubMed]
- ⁷⁴ Alves, C. Q.; David, J. P.; Bahia, M. V.; Aguiar, R. M. Métodos para determinação de atividade antioxidante *in vitro* em substratos orgânicos. *Química Nova* **2010**, *33*, 2202. [CrossRef]
- ⁷⁵ David, J. P.; Meira, M.; David, J. M.; Brandão, H. N.; Branco, A.; De Fátima Agra, M.; Barbosa, M. R. V.; De Queiroz, L. P.; Giulietti, A. M. Radical scavenging, antioxidant and cytotoxic activity of Brazilian Caatinga plants. *Fitoterapia* **2007**, *78*, 215. [CrossRef][PubMed]
- ⁷⁶ Tortora, G. J.; Funke, R. B.; Case, L., C.; *Microbiología*; 10a. ed., Artmed, 2012.
- ⁷⁷ Sítio da World Health Organization. Disponível em: <<http://www.who.int/malaria/en/>>. Acesso em: 20 abril 2014.
- ⁷⁸ Sítio da World Health Organization. Disponível em: <<http://www.who.int/leishmaniasis/en/>>. Acesso em: 20 abril 2014.
- ⁷⁹ Sítio da World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int/topics/chagas_disease/en/>. Acesso em: 20 abril 2014.
- ⁸⁰ Polanco-Hernández, G.; Escalante-Erosa, F.; García-Sosa, K.; Acosta-Viana, K.; Chan-Bacab, M. J.; Sagua-Franco, H.; González, J.; Osorio-Rodríguez, L.; Moo-Puc, R. E.; Peña-Rodríguez, L. M. *In vitro* and *in vivo* trypanocidal activity of native plants from the Yucatan Peninsula. *Parasitology Research* **2012**, *110*, 31. [CrossRef][PubMed]
- ⁸¹ Fournet, A.; Barriosb, A. A.; Muiiozb, V. Leishmanicidal and trypanocidal activities of Bolivian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology* **1994**, *41*, 19. [CrossRef]
- ⁸² Cooper, G. M.; *The cancer book: A guide to understanding the causes, prevention, and*

treatment of cancer, Jones and Bartlett Canada: Toronto, 1993.

⁸³ Ono, M. Molecular links between tumor angiogenesis and inflammation: inflammatory stimuli of macrophages and cancer cells as targets for therapeutic strategy. *Cancer Science* **2008**, *99*, 1501. [CrossRef][PubMed]

⁸⁴ Caamal-Fuentes, E.; Torres-Tapia, L. W.; Simá-Polanco, P.; Peraza-Sánchez, S. R.; Moo-Puc, R. Screening of plants used in Mayan traditional medicine to treat cancer-like symptoms. *Journal of Ethnopharmacology* **2011**, *135*, 719. [CrossRef][PubMed]

⁸⁵ Suffness, M.; Pezzuto, J.; Ed.: *Methods in plant biochemistry: Assays for bioactivity*; Hostettmann, K., Ed.; Academic Press: London, 1990.

⁸⁶ Lima-Camara, T. N. Activity patterns of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) under natural and artificial conditions. *Oecologia Australis* **2010**, *14*, 737. [CrossRef]

⁸⁷ Sítio da World Health Organization. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheet/fs117/en/>>. Acesso em: 20 abril 2014.

⁸⁸ Rodrigues, A. M. S.; De Paula, J. E.; Degallier, N.; Molez, J. F.; Espindola, L. S. Larvicidal activity of some Cerrado plant extracts against *Aedes aegypti*. *Journal of American Mosquito Control Association* **2006**, *22*, 314. [CrossRef]

⁸⁹ Omena, M. C.; Navarro, D. M. A. F.; De Paula, J. E.; Luna, J. S.; Ferreira de Lima, M.

R.; Sant'Ana, E. G. Larvicidal activities against *Aedes aegypti* of some Brazilian medicinal plants. *Bioresource Technology* **2007**, *98*, 2549. [CrossRef][PubMed]

⁹⁰ Komalamisra, N.; Trongtokit, Y.; Rongsriyam, Y.; Apiwathnasorn, C. Screening for larvicidal activity in some Thai plants against four mosquito vector species. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* **2005**, *36*, 1412. [PubMed]

⁹¹ Otto, M. *Staphylococcus aureus* toxins. *Current Opinion in Microbiology* **2014**, *17*, 32. [CrossRef][PubMed]

⁹² Sepulveda, B.; Chamy, M. C.; Piovano, M.; Areche, C. Lichens: Might be considered as a source of gastroprotective molecules? *Journal of the Chilean Chemical Society* **2013**, *58*, 1750. [CrossRef]

⁹³ Silva, J.L.V.; Carvalho, V. S.; Silva, F. L.; Barbosa-Filho, J. M.; Rigoni, V. L.; Nouaihetas, V. L. Gastrointestinal property of *Serjania caracasana* (jacq) Willd. (Sapindaceae) on rats. *Pharmacology On Line* **2012**, *1*, 22. [Link]

⁹⁴ Sítio da The Marshall Protocol Knowledge Base. Disponível em: <<http://mpkb.org/home/symptoms/neurological/cognitive/>>. Acesso em: 20 abril 2014.

⁹⁵ Castillo, L.; González-Coloma, A.; González, A.; Díaz, M.; Santos, E.; Alonso-Paz, E.; Bassagoda, M. J.; Rossini, C. Screening of Uruguayan plants for deterrent activity against insects. *Industrial Crops and Products* **2009**, *29*, 235. [CrossRef][PubMed]