

Aspectos etnobotânicos, fitoquímicos e farmacológicos da espécie *Siparuna guianensis* Aublet: Revisão Sistemática

Ethnobotanical, phytochemical and pharmacological aspects of the species *Siparuna guianensis* Aublet: Systematic Review

Elizângela Sofia Ribeiro Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4248-3085>

Rede de Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal - UFT, Brasil

E-mail: elizangelasrodrigues@gmail.com

Rodrigo De Faveri Moreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6141-8476>

Universidade Federal do Tocantins - UFT, Brasil

E-mail: rodrigofmoreira@yahoo.com.br

Naiane Oliveira Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5138-9042>

Universidade Estadual de Santa Cruz - UESC, Brasil

E-mail: naianeoliveira059@gmail.com

Wagner Rodrigues de Assis Soares

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9041-9777>

Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, Brasil

E-mail: wrasoares@uesb.edu.br

Emersom Silva Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9367-2812>

Universidade Federal do Amazonas - UFAM, Brasil

E-mail: eslima@ufam.edu.br

Raimundo Wagner de Souza Aguiar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5169-4968>

Universidade Federal do Tocantins - UFT, Brasil

E-mail: rwsa@mail.uft.edu.br

RESUMO

A espécie *Siparuna guianensis* Aublet é conhecida pelo uso etnobotânico atribuído a povos tradicionais ribeirinhos e comunidades indígenas da América Central e do Sul para tratar dores, inflamações e infecções. O objetivo deste estudo foi descrever o uso etnomedicinal e verificar as propriedades fitoquímicas e farmacológicas da espécie. Foi realizado um estudo de revisão sistemática, com o termo *Siparuna guianensis* Aublet combinado aos descritores fitoquímico ou farmacológico. O uso etnomedicinal foi confirmado em estudos controlados. Foram identificados 96 metabólitos secundários, das classes dos alcaloides, flavonoides e terpenoides entre outros. Propriedade anti-inflamatória, antioxidante, antinociceptiva, bactericida, antifúngica, neuroprotetora, antiparasitária, inseticida e como bio repelente foram confirmadas em estudos *in silico*, *in vivo* e *in vitro*. Pesquisas de toxicidade aguda e subcrônica demonstraram baixa toxicidade e ausência de respostas mutagênicas. Tais achados apontam a possibilidade da utilização da espécie para tratar doenças ligadas ao estresse oxidativo, inflamações e infecções, e podem ser úteis para nortear futuras aplicações biotecnológicas como formulações fitoterápicas a partir da espécie.

Palavras-chave: *Siparuna guianensis* Aublet; Etnomedicina; Compostos fitoquímicos; Farmacologia

ABSTRACT

The species *Siparuna guianensis* Aublet is known for its ethnobotanical use attributed to traditional riverine peoples and indigenous communities in Central and South America to treat pain, inflammation and infections. The aim of this study was to describe the ethnomedicinal use and verify the phytochemical and pharmacological properties of the species. A systematic review study was conducted, with the term *Siparuna guianensis* Aublet combined with the descriptors phytochemical or pharmacological. Ethnomedicinal use was confirmed in controlled studies. Ninety-six secondary metabolites were identified, from the classes of alkaloids, flavonoids and terpenoids among others. Anti-inflammatory, antioxidant, antinociceptive, bactericidal, antifungal, neuroprotective, antiparasitic, insecticidal and bio repellent properties were confirmed in in silico, in vivo and in vitro studies. Acute and subchronic toxicity investigations showed low toxicity and no mutagenic responses. These findings point to the possibility of using the species to treat diseases linked to oxidative stress, inflammation and infection, and may be useful to guide future biotechnological applications such as herbal formulations from the species

Keywords: *Siparuna guianensis* Aublet; Ethnomedicine; Phytochemicals; Pharmacology

INTRODUÇÃO

Estudos de espécies descritas com interesse etnobotânico tradicionalmente aceitas podem apontar para a utilização de plantas com perfis fitoquímicos e farmacológicos promissores para o desenvolvimento de novos bioprodutos com potencial para gerar novas drogas com menos efeitos colaterais e toxicológicos. A espécie *Siparuna guianensis* Aublet apresenta vasta descrição etnobotânica e é tradicionalmente utilizada por povos indígenas e comunidades ribeirinhas da América Central e do Sul para combater diversas enfermidades, tais como condições algicas, inflamatórias e infecciosas (LESCURE et al., 1987; MILLIKEN e ALBERT, 1996; SCHIMÖLLER, 1997; BOURDY et al., 2000; VIGNERON et al., 2005).

Os múltiplos aspectos biológicos etnobotânicos da espécie *S. guianensis* Aubl. sugerem um complexo perfil fitoquímico e amplo espectro farmacológico (MOURA et al., 2020; CONEGUNDES et al., 2021), o que pode tornar a espécie promissora para a prospecção biotecnológica de novos produtos tais como alimentos funcionais, fitoterápicos ou novas drogas. Considerando a utilização da referida espécie por povos indígenas e comunidades ribeirinhas para diferentes finalidades terapêuticas, se faz necessário identificar o perfil fitoquímico e farmacológico que a espécie apresenta.

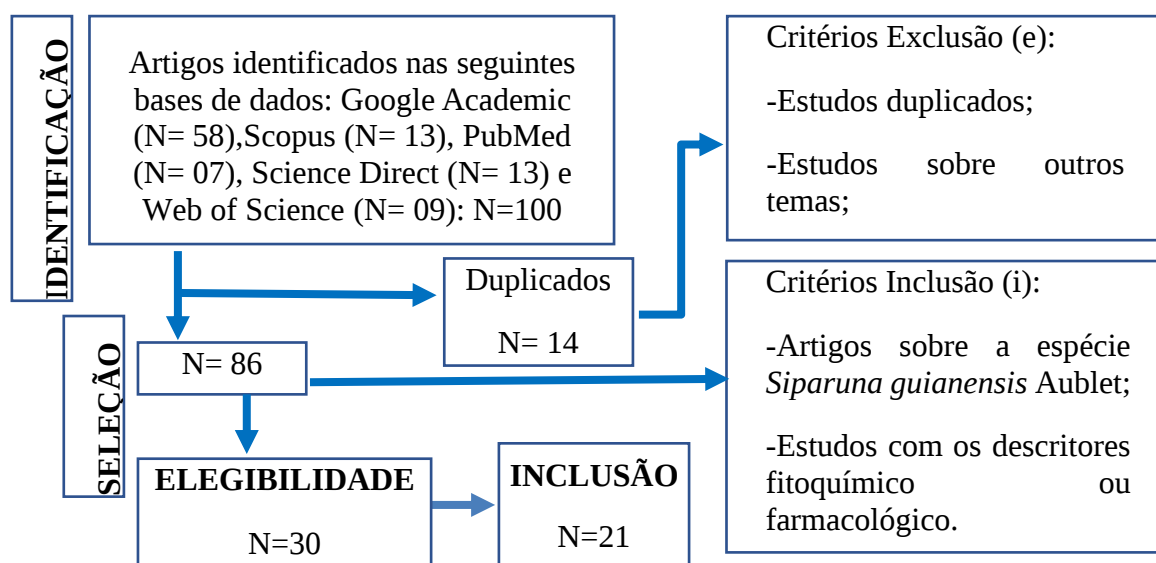
Diante do conhecimento etnomedicinal sobre a utilização tradicionalmente aceita para a espécie *S. guianensis* realizada por povos indígenas e comunidades ribeirinhas, o objetivo deste estudo foi descrever o perfil etnobotânico, e verificar o potencial

fitoquímico e farmacológico da espécie *Siparuna guianensis* Aublet, o que poderá subsidiar novas investigações voltadas para a bioprospecção de novos bioprodutos a partir desta espécie e contribuir para prevenção e tratamento de morbidades, além de promover melhoria na saúde e qualidade de vida.

METODOLOGIA

O presente estudo consistiu em uma revisão sistemática da literatura, cuja busca de artigos científicos baseou-se na metodologia de Kitchenham e Brereton (2013) e Shamseer et al. (2015) dividida em quatro etapas: identificação, seleção, elegibilidade e inclusão. Para a identificação dos estudos, foram realizadas buscas nas bases de dados Google Academic, PubMed, Science Direct, Scopus e Web of Science com os descritores *Siparuna guianensis* Aublet and phytochemical or pharmacological, para capturar artigos que apresentassem os mesmos nos títulos, resumos ou palavras-chave, no idioma inglês ou português, sem restrição temporal. O nome científico da espécie e seus sinônimos foram cruzados com informações do site The Plant List. Também foi consultado o site Flora do Brasil (PEIXOTO et al., 2023). Para seleção do estudo as referências foram importadas para triagem e extração de dados. Após a seleção inicial foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Para elegibilidade e inclusão, houve uma seleção final com base na leitura dos textos completos. O prisma foi apresentado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma da Pesquisa: Prisma



Fonte: Autoria prpria, 2023

Distribuição Geográfica e Descrição Botânica da Espécie *S. guianensis*

Segundo o The Plant List Database são descritos quatro sinônimos (*Siparuna guianensis* var. *divergentifolia* (Pohl. ex Tul.) A.DC.; *Siparuna guianensis* var. *glabrescens* A. DC.; *Siparuna guianensis* var. *longifolia* A. DC.; *Siparuna guianensis* var. *nitens* Kuntze). A espécie é encontrada na região neotropical da América Central, México, Antilhas, Caribe e América do Sul, o que inclui regiões de Clima Tropical, Temperado e Tropical de Altitude, com ecossistemas diversos como a Floresta Amazônica, a Floresta Temperada, o Cerrado, a Mata Atlântica, o Pantanal e a Caatinga.

A espécie foi estudada principalmente no Brasil, Colômbia, Guiana Francesa, Panamá, Amazônia Boliviana e Paraguai (LEITÃO et al., 1999, 2005; BOURDY et al., 2000; VIGNERON et al., 2005; SOUZA e FELFILI, 2006; FACUNDO et al., 2012; NEGRI et al., 2012; ANDRADE et al., 2013; DIAS et al., 2015; PAGANI et al., 2017). Facilmente encontrada em todo o território brasileiro, nos domínios fitogeográficos da Caatinga, Mata Atlântica, Pantanal e principalmente Cerrado e região Amazônica. No Brasil foram descritos oito sinônimos aceitos: *Citriosma guianensis* Aublet; *Siparuna arianae* Per.-Moura; *Siparuna camporum* (Tul.) A.DC.; *Siparuna cavalcantei* Jangoux; *Siparuna duckeana* Jangoux; *Siparuna fortida* Barb. Rodr.; *Siparuna itacaiunensis* Jangoux; *Siparuna savanicola* Jangoux (PEIXOTO et al., 2023).

A espécie *S. guianensis* Aubl. é pertencente ao gênero *Siparuna*, da família Siparunaceae, da flora angiosperma, da ordem Laurales dos cotilédones. Apresenta-se como arbusto ou árvore monóica que pode atingir até sete metros de altura, com madeira amarelo-pálida, macia, casca marrom ou verde com manchas marrons. Os ramos novos têm formatos cilíndricos, sendo mais ou menos achatados nos nós. Os ramos mais jovens apresentam tricomas estrelados ou estrelados-lepidotos (não escamiformes), que são muito pequenos, mas tornam-se glabros à medida que amadurecem. Suas folhas possuem formato oblongo ou elíptico, embora ocasionalmente sejam lanceoladas ou oval-lanceoladas; apresentam poucos tricomas estrelados ou estão glabrescentes, principalmente na face inferior, especialmente ao longo da nervura central; as cimas são curtas; inflorescência brancas a amarelo-esverdeadas, suas flores possuem tépalas pequenas ou quase inexistentes, tornando-se obsoletas no receptáculo frutífero. Além disso, a planta emite um forte odor que é frequentemente descrito como de limão ou de

cidreira. A espécie *S. guianensis* é popularmente conhecida no Brasil como negramina, capitiú e limão-bravo (KIMOTO et al., 2003; PEIXOTO et al., 2023).

Uso Tradicional da Espécie

As plantas medicinais apresentam-se como alternativa terapêutica de fácil acesso e grande aceitação popular, por viabilizarem redução de custos financeiros em relação aos medicamentos convencionais, sobretudo entre povos tradicionais. A espécie *S. guianensis* Aubl. apresenta uma extensa utilização. Os estudos etnobotânicos com povos tradicionais indígenas ocorreram na América Central e América do Sul, com os índios andinos Quíchua, os equatorianos Waorani, os brasileiros Yanomami e Bakairi, grupo étnico Tacana da Bolívia, índios Palikur, situados entre a fronteira do Brasil e Guiana Francesa e com os índios Galibi situados no município de Oiapoque, extremo norte do Amapá, entre a fronteira do Brasil e Guiana Francesa (LESCURE et al., 1987; MILLIKEN e ALBERT, 1996; SCHIMÖLLER, 1997; BOURDY et al., 2000; VIGNERON et al., 2005). Comunidades ribeirinhas também relataram o uso da espécie para tratar doenças (VALENTINI et al., 2009; SILVA et al., 2007; SOUZA e FELFILI, 2006; PAGANI et al., 2017). Foram descritas a utilização das folhas, frutos e cascas do caule, na forma de decocto, para uso interno como chá ou inalação na forma de aromaterapia, ou ainda para o uso externo como banho ou compressa. A espécie foi descrita para uso no tratamento de enxaqueca, resfriados, doenças respiratórias, febre, dores, doenças infecciosas e no edema. O detalhamento do uso etnomedicinal da espécie *S. guianensis* foi descrito na Tabela 1.

Tabela 1. Uso etnomedicinal da espécie *Siparuna guianensis* Aublet

Autor (ano)	Localidade	Formas de uso	Indicações
Lescure et al. (1987)	América do Sul: Peru, Bolívia, Argentina e Chile	Caule e folhas: abano	Dispneia "ar ruim"
		Casca: usar aquecida	Herpes
	Índios Quíchuas: Povos indígenas andinos	Folhas (maceradas): cabeça	Cefaleias
		Folhas (decocção): compressa	Reduzir edema
	Equador	Folhas e frutos (macerados): compressa - cabeça	Febre, cefaleias
	Índios Waorani		

Milliken e Albert (1996)	Brasil Índios Yanomami	Folhas (maceradas): cabeça e corpo	Congestão, náuseas, resfriados, tonturas
Schimöller (1997)	Brasil Índios Bakairi, Aldeia Pakueran Paranatinga - MT	Folhas (decocção): chá, banho ou compressa	Febre, enxaqueca
Bourdy et al. (2000)	Tacana: Grupo étnico boliviano das planícies Povo indígena	Folhas (decocção): uso externo	Gripe
Vignerón et al. (2005)	French Guiana Índios palikur e galibi, crioulos, brasileiros e europeus: 117 entrevistados	Folhas (decocção): chá - uso combinado <i>Siparuna</i> e <i>Campomanesia spp.</i>	Antimalárico
Valentini et al. (2009)	Brasil Povo ribeirinho Bom Sucesso, Várzea Grande-MT: 24 entrevistados	Folhas (decocção): banho	Gripe, febre, dores no corpo, sinusite, reumatismo, congestão e hemorragia nasal
Silva et al. (2007)	Brasil Barcelos, Rio Negro - AM Área urbana e rural	Folhas (decocção): banho (cabeça) - uso combinado (S. <i>guianensis</i> Aubl., <i>Adenocalymma alliaceum</i> e <i>Alpinia nutans</i>)	Febre, dor de cabeça, gripe
Souza e Felfili (2006)	Brasil Alto Paraíso-GO Área urbana e rural: 20 entrevistados	Folhas (decocção): banho ou compressa	Reumatismo, artrite dor nas costas
Pagani et al. (2017)	Brasil Amazônia brasileira: Parque Nacional do Jaú	Decocção das folhas: banho Combinação de plantas: <i>S. guianensis</i>	“Espante” ou susto: febre, agitação, tonturas, choro e cara assustada,

e Reserva Extrativista do rio Unini	Aubl., <i>alliacea</i> , e	<i>Mansoa</i>	perda do sono, da fome e do peso
População ribeirinha: 59 entrevistados	<i>Leucas martinicensis</i>		

Perfil fitoquímico

O gênero *Siparuna* possui 60 espécies aceitas, das quais a espécie *S. guianensis* Aubl. foi a mais citada em pesquisas envolvendo descrição fitoquímica. Os compostos fitoquímicos foram caracterizados utilizando-se folhas, partes aéreas, sementes, frutos, cascas do caule e caule, através da obtenção do extrato vegetal ou do óleo essencial (LEITÃO et al., 1999, 2005; FACUNDO et al., 2012; NEGRI et al., 2012; ANDRADE et al., 2013; DIAS et al., 2015; FERREIRA et al., 2017). Foram identificados 96 metabólitos secundários na espécie. Os mesmos foram listados e separados segundo sua classificação: alcaloides (compostos 1-7), flavonoides (compostos 8-21), terpenoides (compostos 22-82) e outros (compostos 83-96), conforme a Tabela 2.

Tabela 2. Caracterização Fitoquímica da espécie *Siparuna guianensis* Aublet

Compostos Fitoquímicos: Parte da Planta ^{Autores}	
Classe: Alcaloides	
1.Liriodenine: Caule, folhas (E) ^c	2.N-Methylaurotetanine: Caule (E) ^a
3.Nantenine: NE ^a	4.Lysicamine: Folhas (E) ^c
5.O-methylisopiline: Folhas (E) ^c	6.N-Nornuciferine: Folhas (E) ^c
7.Cassamedine: NE ^c	
Classe: Flavonoides	
8.Kumatakenin: Folhas (E) ^c	9.Kaempferol trimethylether: Folhas(E) ^c
10.Quercetin: Folhas (E) ^c	11.Quercetin 3,7-di-O-rhamnoside: Folhas (E) ^c
12.Kaempferol: Folhas (E) ^c	13.Kaempferitrin: Partes aéreas (E) ^c
14.Catechin: Folhas(E) ^c	15.Lucenin-2: Partes aéreas, folhas (E) ^c
16.Vicenin-2: Partes aéreas, folhas (E) ^c	17.Apigenin glucoside arabinoside: Folhas (E) ^c
18.Orientin: Folhas (E) ^c	19.Apigenin 8-C-glucoside: Folhas (E) ^c
20.Procyanidin: Folhas (E) ^c	21.Procyanidin B1: Partes aéreas (E) ^c
Classe: Terpenenoides	
22.α-Pinene: Folhas (OE) ^c	23.Camphene: Folhas (OE) ^c
24.β-Pinene: Folhas, frutos (OE) ^c	25.β-Myrcene: Folhas (OE) ^c
26.Limonene: Folhas, frutos (OE) ^{bc}	27.cis-β-Ocimene: Folhas (OE) ^c
28.trans-β-Ocimene: Folhas (OE) ^c	29.δ-Elemene: Folhas (OE) ^b
30.α-Cubebene: Folhas (OE) ^c	31.β-Cubebene: Folhas (OE) ^c

32.β-Bourbonene: Folhas (OE) ^c	33.β-Elemene: Folhas (OE) ^{bc}
34.γ-Elemene: Folhas (OE) ^c	35.β-Caryophyllene: Folhas (OE) ^{bc}
36.α-Copaene: Folhas (OE) ^{bc}	37.β-Copaene: Folhas (OE) ^c
38.β-Gurjunene: Folhas (OE) ^b	39.α-Guaiene: Folhas (OE) ^b
40.α-Humulene: Folhas (OE) ^{bc}	41.γ-Muurolene: Folhas (OE) ^c
42.Germacrene D: Folhas (OE) ^c	43.Bicyclogermacrene: Folhas (OE) ^{bc}
44.α-Muurolene: Folhas (OE) ^{bc}	45.γ-Cadinene: Folhas (OE) ^c
46.δ-Cadinene: Folhas (OE) ^{bc}	47.Germacrene B: Folhas (OE) ^c
48.Spathulenol: Folhas (OE) ^c	49.Viridiflorol: Folhas (OE) ^{bc}
50.Cubenol: Folhas (OE) ^{bc}	51.τ-Cadinol: Folhas (OE) ^c
52.α-Cadinol: Folhas (OE) ^{bc}	53.α-Phellandrene: Folhas (OE) ^{bc}
54.β-Phellandrene: Folhas (OE) ^c	55.P-Cymene: Folhas frescas (OE) ^{bc}
56.Geraniol: Folhas (OE) ^b	57.γ-Patchoulene: Folhas (OE) ^b
58.Selina-3,7(11)-diene: Folhas (OE) ^b	59.τ-Muurolol: Folhas (OE) ^b
60.δ-3-Carene: Folhas (OE) ^c	61.α-Bisabolol: Folhas (OE) ^c
62.epi-α-Bisabolol: Folhas (OE) ^c	63.Triterpenoid: Folhas (E) ^c
64.β-Eudesmol: Folhas (OE) ^c	65.Elemol: Folhas (OE) ^c
66.Atractylon: Folhas (OE) ^c	67.Tricyclene: Folhas (OE) ^c
68.α-Thujene: Folhas (OE) ^c	69.Sabinene: Folhas (OE) ^c
70.Terpinolene: Folhas (OE) ^c	71.α-Terpinolene: Folhas (OE) ^{bc}
72.Bornyl Acetate: Folhas (OE) ^c	73.α-Gurjunene: Folhas (OE) ^c
74.Aromadendrene: Folhas (OE) ^c	75.Allo-Aromadendrene: Folhas (OE) ^c
76.Curzerene: Folhas (OE) ^c	77.Globulol: Folhas (OE) ^c
78.Germacrene: Folhas (OE) ^c	79.Curzerenone: Folhas (OE) ^c
80.Eudesm-7(11)-en-4-ol: Folhas (OE) ^c	81.β-Selinene: Folhas (OE) ^{bc}
82.Epicurzerone: Folhas (OE) ^c	

Classe: Outros Compostos

83.Phenol: Folhas (E) ^c	84.Tannic Acid: Folhas (E) ^c
85.Sitosterol: NE ^{ac}	86.Stigmasterol: Folhas (E) ^a
87.Sitosterol glucoside: NE ^a	88.Coumarin: Folhas (E) ^c
89.Myristicin: Folhas (OE) ^c	90.Xanthone: Folhas (E) ^c
91.Depsidone: Folhas (E) ^c	92.Azulene: Folhas (E) ^c
93.2-Undecanone: Folhas, ramos, frutos (OE) ^c	94.Humulene epoxide II: Folhas (OE) ^c
95.Decanoic acid: Folhas (OE) ^c	96.trans-Cadina-1(6),4-diene: Folhas (OE) ^c

Legenda: (OE): Óleo Essencial; (E): Extrato; (NE): Não especificado;

*Autores que citaram a identificação dos compostos para a espécie e seus sinônimos: ^a*S. arianae* Per.-Moura: Leitão et al. (1999); ^b*S. camporum* (Tul.) A.DC.: Dias et al. (2015); ^c*S. guianensis* Aubl.: Leitão et al. (2005); Facundo et al. (2012); Negri et al. (2012); Andrade et al. (2013); Ferreira et al. (2017).

Foram descritos sete compostos alcaloides do extrato das folhas (4-6) e do extrato das folhas e cascas do caule (1) (LEITÃO et al., 2005; FACUNDO et al., 2012; NEGRI et al., 2012; ANDRADE et al., 2013; FERREIRA et al., 2017) e do caule (2) (LEITÃO et al., 1999). Os alcaloides são produtos do metabolismo secundário de vegetais, animais

e alguns microrganismos. Foram identificados 14 metabólitos secundários dos flavonoides. Dos extratos das folhas (8-12, 14, 17-20), dos extratos de partes aéreas (13 e 21) e de extratos de folhas e partes aéreas (15 e 16) (LEITÃO et al., 2005; FACUNDO et al., 2012; NEGRI et al., 2012; ANDRADE et al., 2013; FERREIRA et al., 2017). Os flavonoides atuam como agentes antioxidantes, antimutagênicos, antiestrogênicos, anticancerígenos, anti-inflamatórios, antimicrobianos, antivirais, antiulcerogênicos, antineoplásicos, anti-hepatotóxicos provavelmente devido às propriedades inibitórias sobre os sistemas enzimáticos (JAVAÉ, 2013). Antioxidantes podem contribuir para prevenção e redução de doenças ligadas ao estresse oxidativo (MICELI et al., 2016).

Estudos do óleo essencial identificaram compostos voláteis, incluindo monoterpenos e sesquiterpenos (ZOGHBI et al., 1998; VALENTINI et al., 2010), o que também foi verificado nesta pesquisa. Os terpenos são conhecidos pela ação anti-inflamatória e citotóxica contra células tumorais (VARGAS et al., 2015). Alguns metabólitos citados nas espécies de *Siparuna* tem ação antitumoral. Os terpenos Germacrone (ZHONG et al., 2011) têm efeito antiproliferativo nas células tumorais. Neste estudo o grupo dos terpenoides apresentou o maior número de metabólitos secundários com 61 compostos descritos, a partir de óleos essenciais de folhas (22-23,25,27-62, 64-82), do extrato de folhas (63) e do óleo essencial de folhas e frutos (24 e 26) (DIAS et al., 2015; LEITÃO et al., 2005; FACUNDO et al., 2012; NEGRI et al., 2012; ANDRADE et al., 2013; FERREIRA et al., 2017).

Nesta pesquisa foram identificados outros 14 metabólitos secundários de diversas classes: fitoesteróis (85-86), esteroides lipídicos (87), cumarinas (88), derivados benzênicos (83-84 e 89), xantonas (90), depsides (91), azulenos (92), compostos organooxigenados - cetona (93), epóxido (94), ácidos graxos de cadeia média (95), composto carbocíclico (96). Provenientes do extrato das folhas (86, 88, 90-92) (LEITÃO et al., 1999, 2005; FACUNDO et al., 2012; NEGRI et al., 2012; ANDRADE et al., 2013; FERREIRA et al., 2017). Dos óleos essenciais das folhas (89, 94 e 96) e de folhas, frutos e ramos (93) (LEITÃO et al., 2005; FACUNDO et al., 2012; NEGRI et al., 2012; ANDRADE et al., 2013; FERREIRA et al., 2017).

Dos 96 metabólitos secundários apenas quatro foram citados pelos autores sem a descrição das partes utilizadas das plantas e sem o detalhamento se foram obtidas da análise de extrato ou óleo essencial, contendo apenas a descrição da espécie investigada.

Foram os compostos 3 e 7 dos alcaloides, o fitoesterol (85) e o esteroide lipídico (87) (LEITÃO et al., 1999, 2005; FACUNDO et al., 2012; NEGRI et al., 2012; ANDRADE et al., 2013; FERREIRA et al., 2017).

Efeitos da Sazonalidade e Regiões Geográficas Sobre o Perfil Fitoquímico

Variações fitoquímicas foram observadas em decorrência das regiões geográficas e da sazonalidade, o que pode explicar a falta de uniformização dos achados entre os estudos da espécie. Segundo Ferreira et al. (2017) a composição fitoquímica da *S. guianensis* apresenta variações quando comparadas com outras localidades do Brasil, além de variações ao longo das quatro estações para o mesmo local de extração amostral.

Outros estudos sobre a espécie no Brasil, em diferentes localidades, também detectaram diferenças fitoquímicas. Na pesquisa de Diniz et al. (2022) foram descritos os compostos α -Terpinolene, α -Bisabolol e Germacrene D. O composto α -Terpinolene foi obtido do óleo essencial no estado do Tocantins, o composto α -Bisabolol foi detectado em plantas de São Miguel do Anta-M.G. no Tocantins, com pico de identificação entre fevereiro e agosto. Germacrene D foi o constituinte majoritário durante todo o período de análise do óleo essencial das plantas de Viçosa-MG, com pico em agosto.

Ferreira et al. (2017) ao avaliarem o perfil fitoquímico ao longo das quatro estações, constataram que o óleo essencial da *S. guianensis* em Gurupi-TO apresentou variações sazonais significativas qualitativas e quantitativas, marcadas pela presença ou ausência de constituintes fitoquímicos. O β -Myrcene foi mais abundante no outono, possivelmente devido ao estresse hídrico e período de floração, o Germacrene D foi mais expressivo no inverno, enquanto o Epicurzerenone mostrou níveis mais altos no verão, indicando provavelmente que o índice de radiação solar é mais relevante para sua produção.

Da mesma forma Souza et al. (2022) avaliaram a variabilidade sazonal do óleo essencial das folhas de *S. guianensis* em Monte do Carmo-TO e detectaram os compostos γ -Muurolene, Curzerene, Curzerenone e 2-Undecanona. Houve variação fitoquímica, associada a fatores genéticos, sazonalidade, luz e temperatura, o que pode alterar a produção de metabólitos. Fischer et al. (2005) ao avaliar óleos essenciais de folhas e frutos de *S. guianensis* detectaram majoritariamente ácido decanóico e 2-Undecanona no óleo das folhas e 2-Undecanona, β -Pinene e Limonene no óleo obtido dos frutos.

Propriedades Farmacológicas

O uso tradicional e suas indicações foram confirmadas em pesquisas científicas da espécie *S. guianensis* Aublet. Os estudos utilizaram em sua maioria folhas embora haja registros do uso de frutos, cascas do caule e caule, para obtenção de extratos ou óleos essenciais. Nos estudos *in vitro* foram verificadas as atividades contra o *Trypanosoma cruzi* (ANDRADE et al., 2015), contra *Leishmania amazonensis* (ANDRADE et al., 2016), e como antiparasitário contra esrongiloidíase (CARVALHO et al., 2020). Foi comprovada a ação inseticida e repelente no controle biológico de pragas (FERREIRA et al., 2019; AGUIAR et al., 2015; LOURENÇO et al., 2018; TOLEDO et al., 2019), atividade antimicrobiana e anticariogênica (MELO et al., 2017).

Martins et al. (2021) comprovaram ação neuroprotetora contra Alzheimer em um estudo *in silico*. A espécie ainda foi confirmada pelo potencial nos estudos *in silico* e *in vitro* como bactericida (MOURA et al., 2020), bactericida e antifúngico (OLIVEIRA et al., 2020) e na ação acaricida e larvicida *in vivo* (DINIZ et al., 2022), anti-inflamatória, antioxidante e antinociceptiva *in vitro* e *in vivo* (CONEGUNDES et al., 2021). O detalhamento das atividades farmacológicas da espécie *Siparuna guianensis* Aublet em estudos etnofarmacológicos foi descrito na Tabela 3.

Tabela 3. Atividades farmacológicas da espécie *Siparuna guianensis* Aublet

Autor (ano)	País	Formas de uso	Atividade Comprovada
Thomé et al. (2012)	Brasil	Folhas: extrato hidroalcoólico	Ação anti-inflamatória: camundongos (<i>in vivo</i>)
Andrade et al. (2015)	Brasil	Folhas: óleo essencial	Inibição do crescimento de <i>Trypanosoma cruzi</i> epimastigotas (<i>in vitro</i>): CIM 125-500 µg mL ⁻¹
^a Ferreira et al. (2019)	Brasil	Folhas ^a : óleo essencial	Inseticida e repelente contra <i>Aedes aegypti</i> ^{a,b} e <i>Culex quinquefasciatus</i> ^b (<i>in vivo</i>) p< 0,0001 ^a p< 0,05 ^b
^b Aguiar et al. (2015)		Folhas, caule e frutos ^b : óleo essencial	
Andrade et al. (2016)	Brasil	Folhas: óleo essencial	Inibição do crescimento promastigotas de <i>Leishmania amazonensis</i> (<i>in vitro</i>) CI50/24h: 48,55 ± 3,64 µg/mL
Melo et al. (2017)	Brasil	Folhas: óleo essencial	Antimicrobiano e anti-cariogênico (<i>in vitro</i>)

			CIM: 250 µg/mL contra <i>Mycobacterium avium</i> e 500 µg/mL contra <i>M. tuberculosis</i> e <i>M. kansasii</i>
Lourenço et al. (2018)	Brasil	Folhas: óleo essencial	Controle biológico de pragas: lepidopterans (larvicide) (<i>in vivo</i>) p<0,05
Carvalho et al. (2020)	Brasil	Folhas: extrato e óleo essencial	Antiparasitário: tratamento de estrogiloidíase (<i>in vitro</i>) p<0,05
Toledo et al. (2019)	Brasil	Folhas: óleo essencial	Controle biológico: predadores não visados (joaninhas) sem afetá-los, e inseticida (pulgões <i>Myzus persicae</i>) (<i>in vivo</i>) p<0,001
Moura et al. (2020)	Brasil	Folhas: óleo essencial	Bactericida: <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Streptococcus pyogenes</i> (<i>in silico</i> , <i>in vitro</i>) p<0,05
Oliveira et al. (2020)	Brasil	Folhas: óleo essencial	Bactericida (bactérias gram-positivas): <i>Streptococcus mutans</i> , e fungicida: <i>Candida albicans</i> (<i>in silico</i> e <i>in vitro</i>); CIM: 125 L/mL
Conegundes et al. (2021)	Brasil	Extrato metanólico: por via oral (gavagem)	Anti-inflamatório, antioxidante p<0,0001 e antinociceptivo p<0,001 (<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> : camundongo)
Martins et al. (2021)	Brasil	Folhas: óleo essencial	Neuroprotetor contra Alzheimer (<i>in silico</i>): AChE inibidor (inibição não competitiva)
Diniz et al. (2022)	Brasil	Folhas: óleo essencial	Acaricida e larvicida (contra <i>Rhipicephalus microplus</i>) (<i>in vivo</i>) % de controle na concentração mais alta (60 mg/mL): 98,6% (α -bisabolol)

Legenda: (CI50): concentração inibitória média; (CIM): concentração inibitória mínima; (AChE): acetilcolinesterase

Propriedade Anti-Inflamatória, Antioxidante e Antinociceptiva

Das espécies do gênero *Siparuna*, com grande diversidade de substâncias bioativas, a espécie *S. guianensis* Aubl. se destaca pelo seu possível uso medicinal associado a compostos alcaloides, terpenoides e flavonoides, que têm potencial farmacológico anti-inflamatório e antioxidante (NEGRI et al., 2012; PORTELLA et al., 2014; CONEGUNDES et al., 2021), além de apresentarem ações farmacoterapêuticas antinociceptivas (CONEGUNDES et al., 2021).

Ao investigar a espécie foram detectados compostos com ação antioxidante e anti-inflamatória (FERREIRA et al., 2017; CONEGUNDES et al., 2021). Com ação

antioxidante o Germacrene D (ANDRADE et al., 2013, 2015) e o Epicurzerenone, ambos presentes na espécie (FERREIRA et al., 2017, 2019). Com ação simultânea antioxidante e anti-inflamatória o β -Myrcene (CIFTCI et al., 2011; AGUIAR et al., 2015; FERREIRA et al., 2017), todos da classe dos terpenos, o que enfatiza o potencial para futuras aplicações biotecnológicas como os fitoterápicos.

O efeito anti-inflamatório da espécie foi confirmado em estudos *in vivo*. Estudos realizados por Thomé et al. (2012) e Conegundes et al. (2021) avaliaram o efeito do tratamento do extrato de *S. guianensis* em lesões cutâneas induzidas *in vivo*, em camundongos. O estudo de Thomé et al. (2012) avaliou a cicatrização de feridas através da implementação cutânea do extrato hidroalcoólico de folhas de *S. guianensis* e *Plantago major* em 56 camundongos machos Swiss, com seis semanas de vida. Foram realizadas feridas cirúrgicas de dois centímetros de diâmetro na área cervical dorsal dos animais. O tratamento foi preparado a 10% de concentração para cada extrato separado, sendo cinco gramas de extrato incorporados a 45 g de pomada base (lanolina e parafina líquida). Foram realizados o grupo controle (água), os grupos tratados com extratos separados, e o grupo pomada base (sem extrato). Análises microscópicas das feridas mostraram a formação mais eficiente dos neoepitélios e apêndices cutâneos em resposta ao *P. major*, entretanto a *S. guianensis* reduziu de forma mais eficiente a resposta inflamatória.

A ação antiedematosa e, portanto, capaz de atenuar um dos sinais flogísticos da inflamação foi observada no estudo de Conegundes et al. (2021). Foram investigados os efeitos anti-inflamatório e antinociceptivo dos extratos da espécie *S. guianensis* à 100, 200 e 300mg/kg, em camundongos machos, com frações orais dos extratos, 60 min antes da indução de edema de ouvido, com aplicação tópica de óleo de cróton na superfície interna. Seis horas depois, os animais foram sacrificados e biópsias do ouvido foram obtidas. Ação anti-inflamatória e antinociceptiva foi observada nos animais tratados, com redução significativa do edema evidenciando os relatos etnofarmacológicos sobre a espécie. O potencial antioxidante, antinociceptivo e anti-inflamatório provavelmente está relacionado aos constituintes terpênicos e flavonoides presentes na espécie, entretanto não se sabe precisamente qual via metabólica de bloqueio inflamatório a espécie atua, é provável que diferentes vias de bloqueio da cascata inflamatória tenham atuado, permitindo que a espécie *S. guianensis* haja como um inibidor de COX, LOX e fosfolipase A2 ou ainda de forma análoga a um corticóide.

Propriedade Antimicrobiana

Estudos *in vitro* e *in silico* demonstraram ação antimicrobiana da *S. guianensis* Aublet. O Germacrene D presente na espécie possui propriedades antimicrobianas (MURARI et al., 2008; ANDRADE et al., 2013, 2015).

Oliveira et al. (2020) detectaram atividade bactericida do óleo essencial de folhas da *S. guianensis* *in vitro* em bactérias gram positivas *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e ainda ação anti-fúngica contra a *Candida albicans*. Foram identificados os compostos Curzerene, γ -Elemene, Germacrene D, trans- β -Elemenone e o composto majoritário Atractylone que no estudo *in silico* demonstrou interação com os sítios catalíticos das proteínas alvo.

Tais achados também foram confirmados por Moura et al. (2020). Foi observada atividade bactericida da espécie *S. guianensis* contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* *in silico* e *in vitro*. Melo et al. (2017) também demonstraram atividade antimicrobiana e anticariogênica (*in vitro*) através do emprego do óleo essencial das folhas da mesma espécie.

Outros Aspectos Biológicos e Farmacológicos

A espécie foi pesquisada para outras finalidades e demonstrou resultados promissores para outras atividades farmacoterapêuticas. Avaliando os efeitos do óleo essencial da espécie *S. guianensis* Aubl. Martins et al. (2021) identificaram atividade neuroprotetora contra o Alzheimer (*in silico*).

A atividade antiparasitária da espécie *S. guianensis* foi confirmada pelo emprego do extrato e óleo essencial das folhas como antiparasitário no tratamento de estrongiloidíase (*in vitro*) (CARVALHO et al., 2020), enquanto o óleo essencial das folhas da mesma espécie teve eficácia comprovada na inibição do crescimento de promastigotas de *Leishmania amazonensis* (*in vitro*) (ANDRADE et al., 2016) e na inibição do crescimento de epimastigotas de *Trypanosoma cruzi* (*in vitro*) (ANDRADE et al., 2015).

A espécie *S. guianensis* também foi confirmada, pelo uso do óleo essencial por apresentar atividade positiva no controle biológico de pestes. Foram detectadas ações ligadas aos metabólitos secundários extraídos das folhas, como larvicida contra

lepidópteros (LOURENÇO et al., 2018), no controle biológico como biorepelente de joaninhas, sem afetá-las, e inseticida contra pulgões *Myzus persicae* (TOLEDO et al., 2019). Observou-se ainda ação acaricida e larvicida, contra *Rhipicephalus microplus* (*in vivo*) (DINIZ et al., 2022), como inseticida e como repelente contra *Aedes aegypti* (FERREIRA et al., 2019). E finalmente utilizando-se o óleo essencial das folhas, caules e frutos foi detectada ação como inseticida e repelente contra *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus* (AGUIAR et al., 2015).

Estudos de Toxicidade

Conegundes et al. (2021) avaliaram a toxicidade oral aguda do extrato de folhas de *S. guianensis* em camundongos Swiss machos. A análise cromatográfica do extrato mostrou a presença de flavonoides. Para avaliação aguda da toxicidade oral, os animais foram tratados com 100, 250, 500 e 1000 mg/kg diluídos em solução salina a 10 ml/kg, e os parâmetros gerais de toxicidade foram observados após 15, 30, 60 e 240 min. Ao longo de 14 dias não foram observadas alterações significativas em nenhuma das doses utilizadas, sem alterações na locomoção e sem sinais de toxicidade aguda. Tais achados sugerem segurança terapêutica e apoiam o uso de *S. guianensis* para o tratamento de patologias inflamatórias e condições álgicas.

O estudo de Thomé et al. (2012) avaliou os efeitos de toxicidade do extrato de *S. guianensis* em camundongos Swiss por 21 dias, através de análise histológica do tecido cutâneo em cicatrização, e a possível mutagenicidade do extrato. O extrato não se mostrou mutagênico com ou sem ativações metabólicas, o que aponta para a segurança de sua administração.

Por outro lado, a pesquisa desenvolvida por Javaé (2013) avaliou a toxicidade subcrônica e reprodutiva do extrato bruto das folhas de *S. guianensis* em ratos Wistar, em que os machos foram tratados por 60 dias e as fêmeas por 30 dias antes, durante a coabitação e na gestação. Foi administrada uma dose diária de 479 mg/Kg de extrato liofilizado administrado por gavagem, o que correspondeu à ingestão de 6,74 mg/Kg de flavonoides totais por animal por dia. A avaliação de toxicidade subcrônica revelou que a planta produz toxicidade reprodutiva leve, possivelmente devido a presença fitoquímica de flavonoides, com efeitos deletérios sobre as fêmeas e especialmente sobre os machos Wistar. A análise bioquímica sérica mostrou aumento da aminotransferase de alanina e ureia nas fêmeas, aumento do aspartato aminotransferase e bilirrubina total em machos,

com diminuição da bilirrubina indireta em ambos. A hematologia detectou linfopenia e neutrofilia em machos. As fêmeas tratadas com o extrato que coabitaram apresentaram aumento da taxa de perda pré-implantação dos embriões.

CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

A espécie *S. guianensis* Aubl. possui ampla utilização etnomedicinal atribuída à diferentes populações tradicionais indígenas e povos ribeirinhos. Diversos estudos etnofarmacológicos apontam a possibilidade da utilização da espécie como fonte alternativa para o tratamento de morbidades infecciosas, inflamatórias e ligadas ao estresse oxidativo entre outras atividades. Os estudos fitoquímicos da espécie demonstraram uma ampla gama de compostos ativos os quais podem ser responsáveis pelas atividades biológicas relatadas. Os achados deste estudo sugerem a aplicação desta espécie como potencial para o desenvolvimento futuro de novos produtos farmacêuticos tais como os fitoterápicos.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, R. W. S. et al. Insecticidal and Repellent Activity of *Siparuna guianensis* Aubl. (Negramina) against *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. **PloS one**, v. 10, n. 2, p. e0116765, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116765>>. Acesso em: 23 jun. 2022.
- ANDRADE, M. A. et al. Chemical Composition and Antioxidant Activity of Essential Oils from *Cinnamodendron dinisii* Schwacke and *Siparuna guianensis* Aublet. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, v. 2, n. 4, p. 384–397, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/antiox2040384>>. Acesso em: 25 jul. 2021.
- ANDRADE, M. A. et al. Biological activity of the essential oils from *Cinnamodendron dinisii* and *Siparuna guianensis*. **Brazilian journal of microbiology**, v. 46, n. 1, p. 189–194, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1517-838246120130683>>. Acesso em: 15 set. 2020.
- ANDRADE, M. A. et al. Essential oils: in vitro activity against *Leishmania amazonensis*, cytotoxicity and chemical composition. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 16, n. 1, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12906-016-1401-9>>. Acesso em: 10 ago. 2021.
- BOURDY, G. et al. Medicinal plants uses of the Tacana, an Amazonian Bolivian ethnic group. **Journal of ethnopharmacology**, v. 70, n. 2, p. 87–109, 2000. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00158-0](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00158-0)>. Acesso em: 20 jun. 2020.
- CARVALHO, V. F. et al. In vitro anthelmintic activity of *Siparuna guianensis* extract and essential oil against *Strongyloides venezuelensis*. **Journal of helminthology**, v. 94, n. e50, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1017/S0022149X19000282>>. Acesso em: 13 mai. 2021.

CIFTCI, O. et al. Antioxidative effects of curcumin, β -myrcene and 1,8-cineole against 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin-induced oxidative stress in rats liver. **Toxicology and industrial health**, v. 27, n. 5, p. 447–453, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/0748233710388452>>. Acesso em: 29 out. 2021.

CONEGUNDES, J. L. M. et al. Anti-inflammatory and antinociceptive activity of *Siparuna guianensis* Aublet, an amazonian plant traditionally used by indigenous communities. **Journal of ethnopharmacology**, v. 265, n. 113344, p. 113344, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113344>>. Acesso em: 30 abr. 2022.

DIAS, C. N. et al. Chemical composition and larvicidal activity of essential oils extracted from Brazilian Legal Amazon plants against *Aedes aegypti* L. (Diptera: Culicidae). **Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM**, v. 2015, p. 1–8, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1155/2015/490765>>. Acesso em: 01 fev. 2020.

DINIZ, J. A. et al. Chemical composition of essential oils of different *Siparuna guianensis* chemotypes and their acaricidal activity against *Rhipicephalus microplus* (Acari: Ixodidae): influence of α -bisabolol. **International journal of acarology**, v. 48, n. 1, p. 36–42, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/01647954.2021.2009910>>. Acesso em: 05 jan. 2023.

FACUNDO, V. A. et al. Chemical constituents from three medicinal plants: *Piper renitens*, *Siparuna guianensis* and *Alternanthera brasiliana*. **Revista brasileira de farmacognosia: orgao oficial da Sociedade Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, n. 5, p. 1134–1139, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000040>>. Acesso em: 08 mar. 2020.

FERREIRA, T. P. et al. Influence of seasonality on the yield and composition of the essential oil of *Siparuna guianensis* Aublet. **African journal of biotechnology**, v. 16, n. 29, p. 1611–1618, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.5897/ajb2017.16109>>. Acesso em: 13 out. 2020.

FERREIRA, T. P. et al. Prolonged mosquitocidal activity of *Siparuna guianensis* essential oil encapsulated in chitosan nanoparticles. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 13, n. 8, p. e0007624, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007624>>. Acesso em: 15 set. 2022.

FISCHER, D. C. H. et al. Essential oils from fruits and Leaves of *Siparuna guianensis* (Aubl.) Tulasne from Southeastern Brazil. **Journal of Essential Oil Research**, v. 17, n. 1, p. 101–102, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10412905.2005.9698844>>. Acesso em: 17 dez. 2021.

JAVAÉ, N.R.K. **Toxicidade subcrônica e reprodutiva do extrato bruto das folhas de *Siparuna guianensis* em ratos Wistar**. 2013. 64 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical, Araguaína, 2013.

KIMOTO, Y.; TOBE, H. Embryology of Siparunaceae (Laurales): characteristics and character evolution. **Journal of plant research**, v. 116, n. 4, p. 281–294, 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10265-003-0091-9>>. Acesso em: 11 ago. 2020.

- KITCHENHAM, B.; BRERETON, P. A systematic review of systematic review process research in software engineering. **Information and software technology**, v. 55, n. 12, p. 2049–2075, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.infsof.2013.07.010>>. Acesso em: 18 jan. 2021.
- LEITÃO, G. G. et al. Chemistry and pharmacology of Monimiaceae: a special focus on Siparuna and Mollinedia. **Journal of ethnopharmacology**, v. 65, n. 2, p. 87–102, 1999. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(98\)00233-5](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00233-5)>. Acesso em: 11 set. 2021.
- LEITÃO, G. G. et al. Separation of free and glycosylated flavonoids from *Siparuna guianensis* by gradient and isocratic CCC. **Journal of liquid chromatography & related technologies**, v. 28, n. 12–13, p. 2041–2051, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1081/JLC-200063669>>. Acesso em: 22 fev. 2020.
- LESCURE, Jean-Paul; BALSLEV, H; ALARCON, R. **Plantas utiles de la Amazonia Ecuatoriana: un inventario critico de los datos disponibles en Quito**. Quito: ORSTOM, PUCE, 407 p., 1987.
- LOURENÇO, A. M. et al. Essential oil of *Siparuna guianensis* as an alternative tool for improved lepidopteran control and resistance management practices. **Scientific reports**, v. 8, n. 1, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41598-018-25721-0>>. Acesso em: 19 out. 2022.
- MARTINS, R. M. G. et al. Impact on cholinesterase-inhibition and in silico investigations of sesquiterpenoids from Amazonian *Siparuna guianensis* Aubl. **Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy**, v. 252, n. 119511, p. 119511, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.119511>>. Acesso em: 08 abr. 2022.
- MELO, D. C. et al. Anticariogenic and Antimycobacterial Activities of the Essential Oil of *Siparuna guianensis* Aublet (Siparunaceae). **Orbital - The Electronic Journal of Chemistry**, v. 9, n. 1, p. 55-60, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.17807/orbital.v0i0.930>>. Acesso em: 16 nov. 2021.
- MICELI, N. et al. Role of the flavonoid-rich fraction in the antioxidant and cytotoxic activities of *Bauhinia forficata* Link. (Fabaceae) leaves extract. **Natural Product Research**, v. 30, n. 11, p. 1229–1239, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1050671>>. Acesso em: 11 nov. 2020.
- MILLIKEN, W.; ALBERT, B. The use of medicinal plants by the Yanomamy Indians of Brasil. **Economic Botany**, v. 50, n. 1, p. 10-25, 1996.
- MOURA, W. S. et al. Antibacterial activity of *Siparuna guianensis* essential oil mediated by impairment of membrane permeability and replication of pathogenic bacteria. **Industrial crops and products**, v. 146, n. 112142, p. 112142, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112142>>. Acesso em: 01 mai. 2021.
- MURARI, A. L. et al. Composição e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de *Senecio crassiflorus* var. *crassiflorus*. **Química nova**, v. 31, n. 5, p. 1081–1084, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000500026>>. Acesso em: 08 ago. 2020.

NEGRI, G.; SANTI, D. DE; TABACH, R. Chemical composition of hydroethanolic extracts from *Siparuna guianensis*, medicinal plant used as anxiolytics in Amazon region. **Revista brasileira de farmacognosia: orgao oficial da Sociedade Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, n. 5, p. 1024–1034, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2012005000034>>. Acesso em: 14 set. 2020.

OLIVEIRA, M. S. et al. Chemical composition, antimicrobial properties of *Siparuna guianensis* essential oil and a molecular docking and dynamics molecular study of its major chemical constituent. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 25, n. 17, p. 3852, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/molecules25173852>>. Acesso em: 22 nov. 2021.

PAGANI, E.; SANTOS, J. DE F. L.; RODRIGUES, E. Culture-Bound Syndromes of a Brazilian Amazon Riverine population: Tentative correspondence between traditional and conventional medicine terms and possible ethnopharmacological implications. **Journal of ethnopharmacology**, v. 203, p. 80–89, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.03.024>>. Acesso em: 02 jul. 2021.

PEIXOTO, A. L.; LIRIO, E. J.; PIGNAL, M. ***Siparunaceae in Flora e Funga do Brasil***. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB14548>>. Acesso em: 22 jun. 2023.

PORTELLA, A. C. F. et al. PHYSICAL AND CHEMICAL CHARACTERIZATION OF ESSENTIAL OIL OF *Siparuna guianensis* Aublet. **Quimica nova**, v. 37, p. 844–849, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140136>>. Acesso em: 30 mai. 2020.

SCHIMÖLLER, E. **Levantamento preliminar das plantas medicinais utilizadas pelos índios Bakairi, Aldeia Pakueran (Paranatinga, Mato Grosso)**. 1997. 55p. Monografia (Graduação) - Universidade Federal de Mato Grosso, Graduação - Instituto de Biologia, Cuiabá, 1997.

SHAMSEER, L. et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 349, n. jan02 1, p. g7647–g7647, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>>. Acesso em: 09 set. 2021.

SILVA, A. L.; TAMASHIRO, J.; BEGOSSI, A. Ethnobotany of riverine populations from the Rio Negro, Amazonia (Brazil). **Journal of Ethnobiology**, v. 27, n. 1, p. 46–72, 2007.

SOUZA, C. D.; FELFILI, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta botanica Brasilica**, v. 20, n. 1, p. 135–142, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-33062006000100013>>. Acesso em: 09 set. 2021.

SOUZA, J. A. T. et al. Chemical composition and seasonal variation of the volatile oils from *Siparuna guianensis* Aubl. leaves collected from Monte do Carmo, Tocantins. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e30011124908, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24908>>. Acesso em: 01 mar. 2023.

THE PLANT LIST DATABASE. ***Siparuna guianensis***. Disponível em: <<http://www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=siparuna+guianensis>>. Acesso em: 24 abr. 2023.

THOMÉ, R. G. et al. Evaluation of healing wound and genotoxicity potentials from extracts hydroalcoholic of *Plantago major* and *Siparuna guianensis*. **Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)**, v. 237, n. 12, p. 1379–1386, 2012. Disponível em: <<https://doi.org/10.1258/ebm.2012.012139>>. Acesso em: 06 jun. 2020.

TOLEDO, P. F. S. et al. Essential oil from *Negramina* (*Siparuna guianensis*) plants controls aphids without impairing survival and predatory abilities of non-target ladybeetles. **Environmental pollution (Barking, Essex: 1987)**, v. 255, n. 113153, p. 113153, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113153>>. Acesso em: 02 out. 2020.

VALENTINI, C. M. A. et al. Uso e conservação da negramina (*Siparuna guianensis* Aubl.) em Bom Sucesso, Várzea Grande-MT. **Interações (Campo Grande)**, v. 10, n. 2, p.195-206, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1518-70122009000200007>>. Acesso em: 07 ago. 2020.

VALENTINI, C. M. A. et al. Variação anual do rendimento e composição química dos componentes voláteis da *Siparuna guianensis* Aublet. **Química nova**, v. 33, n. 7, p. 1506–1509, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000700015>>. Acesso em: 17 abr. 2020.

VARGAS, F. S. et al. Biological Activities and Cytotoxicity of Diterpenes from *Copaifera* spp. Oleoresins. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 20, n. 4, p. 6194–6210, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/molecules20046194>>. Acesso em: 14 nov. 2021.

VIGNERON, M. et al. Antimalarial remedies in French Guiana: A knowledge attitudes and practices study. **Journal of ethnopharmacology**, v. 98, n. 3, p. 351–360, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.01.049>>. Acesso em: 16 set. 2020.

ZHONG, Z. et al. Germacrone inhibits the proliferation of breast cancer cell lines by inducing cell cycle arrest and promoting apoptosis. **European journal of pharmacology**, v. 667, n. 1–3, p. 50–55, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.03.041>>. Acesso em: 07 ago. 2020.

ZOGHBI, M. G. B. et al. Essential oils of *Siparuna guianensis* Aubl. **Journal of Essential Oil Research**, v. 10, n. 5, p. 543–546, 1998. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/10412905.1998.9700966>>. Acesso em: 04 set. 2020.