

Estudo fitoquímico das folhas de *Cordia rufescens* A. DC (Cordiaceae)**Phytochemical study of leaves of *Cordia rufescens* A. DC (Cordiaceae)**

DOI:10.34117/bjdv6n10-398

Recebimento dos originais: 13/09/2020

Aceitação para publicação: 19/10/2020

Nikole Durand TrigueiroMestranda em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
Universidade Federal da ParaíbaEndereço: Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, Campus I - Cidade Universitária, João Pessoa, PB, 58051-900, Brasil
E-mail: nikoledurand@ltf.ufpb.br**Jociano da Silva Lins**Mestrando em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
Universidade Federal da ParaíbaEndereço: Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, Campus I - Cidade Universitária, João Pessoa, PB, 58051-900, Brasil
E-mail: jociano.lins@ltf.ufpb.br**Carlos Arthur Gouveia Veloso**Doutorando em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
Universidade Federal da ParaíbaEndereço: Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, Campus I - Cidade Universitária, João Pessoa, PB, 58051-900, Brasil
E-mail: arthurgouveia@ltf.ufpb.br**Pedro Thiago Ramalho de Figueiredo**Doutorando em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
Universidade Federal da ParaíbaEndereço: Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, Campus I - Cidade Universitária, João Pessoa, PB, 58051-900, Brasil
E-mail: pedro@ltf.ufpb.br**Ana Rita Rodrigues de Almeida Silva**Doutoranda em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos
Universidade Federal da ParaíbaEndereço: Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, Campus I - Cidade Universitária, João Pessoa, PB, 58051-900, Brasil
E-mail: anaritarodriguesr@gmail.com

Emille Wannick Reinaldo da Silva

Graduanda em Farmácia

Universidade Federal da Paraíba

Endereço: Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, Campus I - Cidade Universitária, João

Pessoa, PB, 58051-900, Brasil

E-mail: wannickemille@gmail.com

Maria de Lourdes Veloso Gouveia Dantas

Graduanda em Farmácia

Universidade Federal da Paraíba

Endereço: Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, Campus I - Cidade Universitária, João

Pessoa, PB, 58051-900, Brasil

E-mail: maria.lvgd@hotmail.com

Ana Paula do Nascimento Prata

Doutora em Ciências Biológicas (Botânica)

Universidade Federal de Alagoas

Endereço: Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Agronomia (Produção Vegetal), Universidade Federal de Alagoas, Mata do Rolo, Rio Largo, AL, 57000-100, Brasil

E-mail: apprata@yahoo.com.br

Josean Fechine Tavares

Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos

Universidade Federal da Paraíba

Endereço: Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, Campus I - Cidade Universitária, João

Pessoa, PB, 58051-900, Brasil

E-mail: josean@lft.ufpb.br

Marcelo Sobral da Silva

Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos

Universidade Federal da Paraíba

Endereço: Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, Campus I - Cidade Universitária, João

Pessoa, PB, 58051-900, Brasil

E-mail: marcelo@lft.ufpb.br

Vicente Carlos de Oliveira Costa

Doutor em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos

Instituição: Universidade Federal da Paraíba

Endereço: Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos, Universidade Federal da Paraíba, Campus I - Cidade Universitária, João

Pessoa, PB, 58051-900, Brasil

E-mail: vicente@lft.ufpb.br

RESUMO

Cordia rufescens A. DC, um pequeno arbusto do Nordeste do Brasil conhecido popularmente como “ramela-de-velho” ou “pau-pombo”, é usado na medicina popular como abortivo, anti-inflamatório e no tratamento da dismenorréia e dispepsia. As partes aéreas de *C. rufescens* foram secas, trituradas, submetidas à extração com EtOH a 95% e concentradas em rotaevaporador, para obtenção do extrato etanólico bruto (EEB) que foi solubilizado em solução hidrometanólica e particionado, resultando nas fases hexânica, diclorometânica e acetato de etila. A fase hexânica foi submetida á cromatografia em coluna sob média pressão, onde foram coletadas cinquenta e uma frações, as quais foram analisadas por cromatografia em camada delgada analítica (CCDA). A fração 9 foi submetida a cromatografia em coluna de sílica gel que gerou seis frações, as quais foram analisadas por RMN de ^1H e ^{13}C resultando na identificação de uma substância como sendo α -amirenona (**1**), relatada pela primeira vez na espécie em estudo, contribuindo de maneira significativa para o estudo quimiotaxonômico desta planta.

Palavras-chave: *Cordia rufescens* A. DC, cromatografia, α -amirenona.

ABSTRACT

Cordia rufescens A. DC, a small shrub in Northeastern Brazil popularly known as “old-ramela” or “pau-pigeon”, is used in folk medicine as an abortifacient, anti-inflammatory and in the treatment of dysmenorrhea and dyspepsia. The aerial parts of *C. rufescens* were dried, crushed, submitted to extraction with 95% EtOH and concentrated in a rotary evaporator, to obtain the crude ethanolic extract (CEE) which was solubilized in hydromethanolic solution and partitioned, resulting in the hexane, dichloromethane and ethyl acetate phases. The hexane phase was subjected to column chromatography under medium pressure, where fifty-one fractions were collected, which was analyzed by analytical thin layer chromatography (TLC). Fraction 9 was subjected to silica gel column chromatography that generated six fractions, which were analyzed by ^1H and ^{13}C NMR resulting in the identification of a substance as being α -amirenone (**1**), reported for the first time in the species under study, contributing significantly to the chemotaxonomic study of this plant.

Keywords: *Cordia rufescens* A. DC, chromatography, α -amirenone.

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais para prevenção, tratamento e cura de doenças teve início desde o surgimento das primeiras civilizações humanas, se difundindo mundialmente até os dias atuais. Apesar do intenso uso na medicina popular, muitas plantas ainda não foram estudadas do ponto de vista químico e biológico, comprovando suas propriedades farmacológicas. As pesquisas em produtos naturais têm crescido nos últimos anos devido a grande procura da população por novas alternativas terapêuticas com menos efeitos colaterais, de fácil acesso e baixo custo (1-3).

Cordiaceae, anteriormente classificada como uma subfamília de Boraginaceae possui distribuição predominantemente tropical, ocorrendo em todos os estados brasileiros (4-6). Muitas espécies pertencentes a essa família são utilizadas na medicina popular para tratamento de diversas afecções do trato gastrointestinal, urogenital, respiratório, cardiovascular e sanguíneo, possuindo propriedades antimicrobiana, anti-inflamatória, anti-helmíntica, diurética, analgésica, entre outras (7,8).

O gênero *Cordia* L. reúne mais de 300 espécies, dentre as quais encontra-se *Cordia rufescens* A. DC. (sinonímia *C. piauhiensis*), conhecida popularmente como “ramela-de-velho” ou “pau-pombo” (Figura 1), um pequeno arbusto do nordeste do Brasil. *C. rufescens* é utilizada na medicina popular como agente abortivo, anti-inflamatório e no tratamento da dismenorréia e dispesia. Estudos químicos anteriores desta espécie relataram a presença de saponinas, esteróides glicosilados, lignanas arilnaftaleno, e polifenóis (9,10).

O presente estudo tem como objetivo a investigação de metabólitos secundários das partes aéreas de *C. rufescens*.

Figura 1. Folhas, flores e frutos de *Cordia rufescens* A.DC



Disponível em: <http://plantsoftheworldonline.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:275038-2>. Acesso em: 02 Jul. 2019.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 COLETA E PROCESSAMENTO DO MATERIAL VEGETAL

As partes aéreas de *Cordia rufescens* foram coletadas em 2002 no município de Cruz do Espírito Santo-PB. O material vegetal foi identificado pela Profa. Dra. Maria de Fátima Agra e a exsicata desta espécie encontra-se catalogada no Herbário Prof. Lauro Pires Xavier (JPB) do Centro de Ciências Exatas e da Natureza na Universidade Federal da Paraíba sob registro AGRA 5994. O acesso ao material foi cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen-Brasil) sob o protocolo A0E7358.

As folhas de *C. rufescens* (2,805 kg) foram secas em estufa com ar circulante à temperatura média de 45 °C durante 72 horas. Após secagem, o material vegetal foi submetido a um processo de pulverização em moinho mecânico, obtendo-se 800 g de pó seco.

2.2 EXTRAÇÃO DOS METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE *C. RUFESCENS*

O material vegetal seco e pulverizado (800 g) foi submetido à maceração com etanol (EtOH) a 95% em um percolador. Esse processo foi repetido quatro vezes com intervalo de 72 horas entre cada extração. A solução etanólica obtida foi filtrada e concentrada em evaporador rotativo sob pressão reduzida a uma temperatura média de 45 °C, obtendo-se 106,10 g do extrato etanólico bruto (EEB).

2.3 FRACIONAMENTO CROMATOGRÁFICO

O extrato etanólico bruto (75 g) foi dissolvido em uma mistura etanol:água (7:3) e homogeneizado em agitação mecânica por 60 minutos, para obtenção de uma solução hidroalcoólica. Essa solução foi submetida à partição líquido:líquido em ampola de separação sob agitação manual utilizando consecutivamente solventes de polaridades crescentes, obtendo-se as respectivas fases.

As soluções obtidas no processo de partição foram tratadas com Na₂SO₄ anidro, para remoção do excesso de água, e em seguida foram concentradas em evaporador rotativo, obtendo-se: 19,6 g da fase hexânica, 16 g da fase diclorometânica e 6,3 g da fase acetato de etila.

A fase hexânica (5 g) foi submetida à cromatografia em coluna sob média pressão, realizada em aparelho de Média Pressão (BÜCHI Sepacore® Easy Purification Systems), utilizando como fase estacionária 60 g de sílica gel com partículas 63-200 µm de diâmetro, uma coluna de vidro cilíndrica como suporte e como fase móvel foram utilizados Hexano e Acetato de etila em sistema gradiente e isocrático, distribuídos em onze ciclos, sob fluxo de 50 mL/min.

Foram coletadas 51 frações com 100 mL cada, as quais foram concentradas em evaporador rotativo sob pressão reduzida a 40 °C. Todas as frações foram analisadas por cromatografia em camada delgada analítica (CCDA) utilizando cromatofolha de alumínio-sílica gel 60 F₂₅₄ artigo 7749 (Merck), reveladas por exposição à luz ultravioleta (UV) sob os comprimentos de onda 254 e 366 nm, sendo então, reunidas de acordo com os seus fatores de retenção (R_f) em 23 frações (Cr-FH-1 - Cr-FH-23).

A fração Cr-FH-9 (78 mg) foi escolhida por apresentar R_fs distintos, o que possibilita uma boa separação. Esta foi submetida à coluna cromatográfica (CC), utilizando como fase estacionária sílica gel e como fase móvel hexano, acetato de etila e metanol, com sistemas de eluição em ordem crescente de polaridade. Esse procedimento resultou em seis frações (Cr-FH-9.1 – Cr-FH-9.6) as quais foram concentradas em evaporador rotativo a 40 °C.

2.4 ANÁLISE POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

As frações foram analisadas para identificação estrutural em espectrômetro da marca Bruker operando a 400 MHz para hidrogênio (RMN ¹H) e 100 MHz para carbono-13 (RMN ¹³C), localizado no Laboratório Multiusuário de Caracterização e Análise (LMCA) da UFPB. Para solubilização das amostras foi utilizado solvente deuterado (CDCl₃) da Cambridge Isotope Laboratories.

A análise dos espectros de RMN de ¹H e ¹³C da fração Cr-FH-9.1 resultou na identificação da substância **1**.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A substância **1** foi obtida como um sólido amorfo (10 mg). O espectro de RMN de ¹H obtido a 400 MHz em CDCl₃ (Figuras 2 e 3) mostrou a presença de vários simpletos na região de δ_H 0,79 a 1,23 característicos de triterpenoides, um tripleto em δ_H 5,13 com integral para 1H e constante de acoplamento $J = 2,8$ Hz atribuído ao hidrogênio olefínico (H-12). Neste mesmo espectro, também foi possível observar a ausência de um sinal em δ_H 3,22 sugerindo que essa substância não possui hidroxilação em C-3.

O espectro de RMN de ¹³C-APT obtido a 100 MHz em CDCl₃ (Figuras 4 e 5) confirmou a análise feita no espectro de RMN de ¹H, apresentando um sinal em δ_C 210,25 atribuído a carbonila em C-3 bem como a ausência de um sinal em δ_C 77,5 de carbono ligado a hidroxila. Na região de olefinas, foi possível observar um par de sinais em δ_C 124,21 (CH) e δ_C 139,72 (C) característicos de esqueleto ursan-12-eno. Os demais sinais de RMN de ¹H e ¹³C estão compilados na Tabela 1.

Após a análise dos dados espectrais de RMN de ^1H e ^{13}C e comparação com os dados da literatura (11, 12), foi possível identificar a substância **1** como sendo 3-oxo-ursan-12-eno ou α -amirenona (Figura 6).

Essa substância é bastante relatada na literatura e foi previamente isolada de plantas de diversas famílias exemplificadas a seguir, geralmente em uma mistura com β -amirenona. Em 1998, Carvalho *et al.*, relataram a presença da α -amirenona no extrato hexânico das folhas de *Eschweilera longipes* (Lecythidaceae) (13). Em 2007, Silva *et al.* isolaram α -amirenona do extrato hexânico do caule de *Alibertia macrophylla* (Rubiaceae) (14). O estudo da fase diclorometânica das folhas de *Cajanus cajan* (Fabaceae) realizado por Rodrigues, Oliveira e Veja (2014), também resultou no isolamento dessa substância (15). Em um estudo realizado por Bouattour *et al.* (2016), a análise do extrato hexânico das folhas de *Echinops spinosissimus* (Asteraceae) por CG-MS relatou a presença de α -amirenona (16).

Atividades farmacológicas foram relatadas em estudos anteriores com α -amirenona. Um estudo feito por Quintão *et al.* (2014) envolvendo a administração oral da mistura de α,β -amirenona a camundongos demonstrou sua capacidade de reduzir a hipersensibilidade mecânica e o edema da pata induzido por carragenina, bem como a relação com a migração de neutrófilos (17). Em 2015, Almeida *et al.*, verificaram que triterpenos como α,β -amirina, α,β -amirenona, breína/maniladiol na concentração de 10 $\mu\text{g/mL}$ inibiram a produção de Interleucina-6 (IL-6) (18). Ferreira *et al.* (2017), avaliaram a atividade *in vitro* da α,β -amirenona em relação à inibição de enzimas envolvidas no processo de absorção de carboidratos e lipídios, como α -amilase, α -glucosidase e lipase onde observaram que a mistura triterpênica apresentou uma inibição seletiva de α -glucosidase e lipase pancreática (19).

4 CONCLUSÕES

O estudo fitoquímico dos constituintes presentes nas folhas de *Cordia rufescens* A.DC levou ao isolamento de uma substância (**1**) a partir da fase hexânica. Considerando os resultados espectrais obtidos e sua comparação com os dados da literatura, foi possível identificar **1** como sendo α -amirenona, relatada pela primeira vez na espécie em estudo, contribuindo de maneira significativa para o estudo quimiotaxonômico desta planta.

Tabela 1. Dados de RMN de ^1H , ^{13}C (400 e 100 MHz, CDCl_3) de Crh-1, α -amirenona em comparação aos dados obtidos na literatura nas mesmas condições (11,12).

C	Crh-1		α -amirenona	
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
1				38,7
2		29,7		28,7
3		210,2		216,7
4				38,7
5		55,2	0,67 (d; $J = 11,6$ Hz)	55,1
6		18,1		18,4
7		32,4		32,2
8	-	39,7	-	40,0
9		46,9		47,7
10	-	37,1	-	36,9
11		23,5		23,3
12	5,13 (t; $J = 2,8$ Hz)	124,2	5,06 (t; $J = 3,2$ Hz)	124,4
13	-	139,7	-	139,5
14	-		-	42,0
15		28,1	1,94 (td, $J = 4,5$ e $13,5$ Hz)	27,2
16		26,6	1,76 (td, $J = 5,0$ e $13,5$ Hz)	26,6
17	-	34,7	-	33,7
18		59,1		59,0
19		39,6		39,6
20		39,5		39,6
21		31,2		31,2
22	1,23	41,5	1,85 (td, $J = 3,0$ e $7,0$ Hz)	41,5
23	0,97 (s)	28,7	0,93 (s)	28,1
24	0,89 (s)	15,4	0,74 (s)	15,6
25	0,85 (s)	15,4	0,73 (s)	15,6
26	1,06 (s)	16,8	0,89 (s)	16,8
27	1,07 (s)	23,1	1,01 (s)	23,2
28	1,03 (s)	28,7	0,94 (s)	28,1
29		17,4	0,85 (d, $J = 6,0$ Hz)	17,4
30		21,3	0,73 (d, $J = 7,0$ Hz)	21,4

Fonte: OLEA e ROQUE, 1990; DIAS, HAMERSKI e PINTO, 2011.

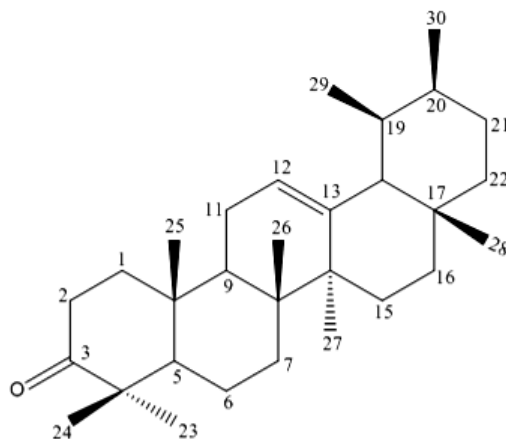
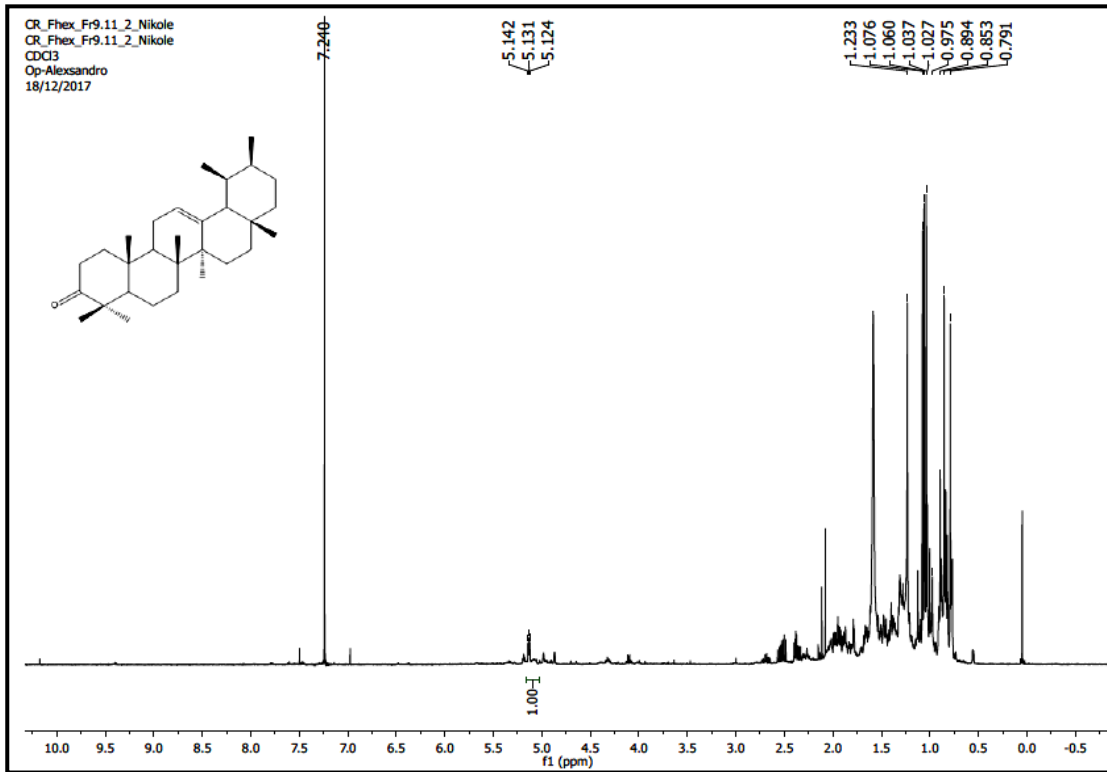
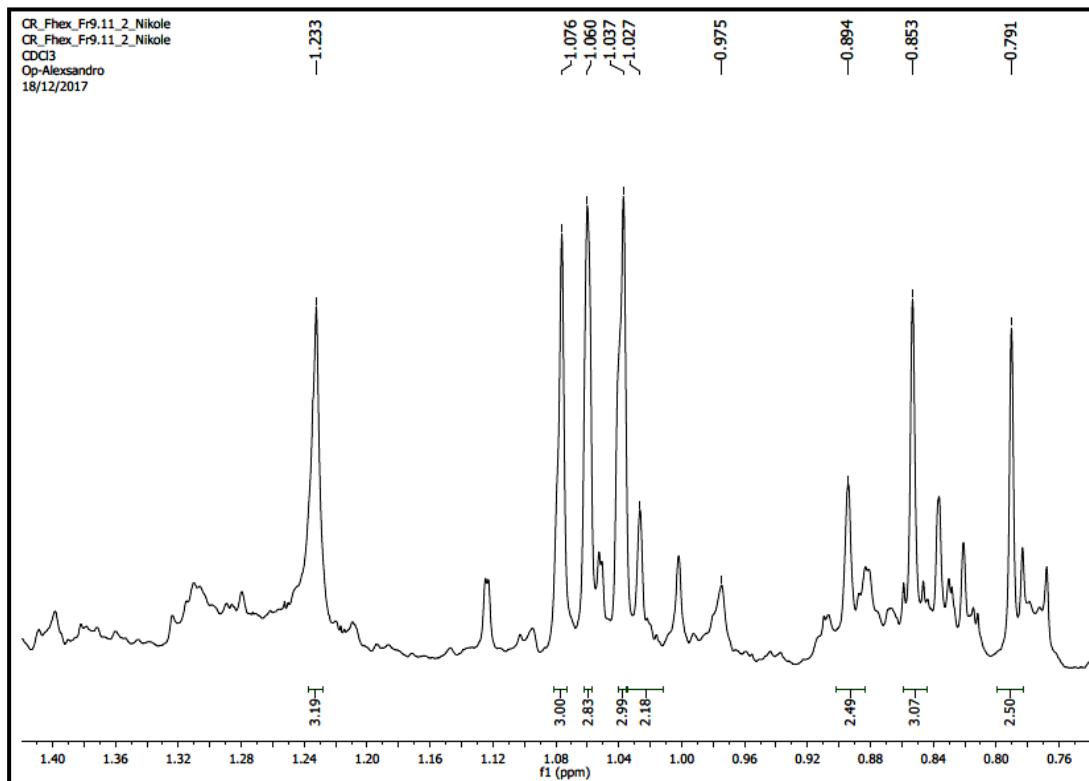
Figura 1. Estrutura química da substância 1 (α -amirenona)

Figura 2. Espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) da substância 1Figura 3. Expansão do espectro de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de 1 na região de 0,75 – 1,45 ppm

REFERÊNCIAS

1. WANDERLEY, L. S. M.; SILVA, L. V. L. A.; CEZAR, L. M.; DIAS, F. O. C.; GALDINO, P. K. S.; ARAÚJO, I. M. Uso de plantas medicinais por indivíduos da comunidade do Valentina-PB. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 13, n. 2, p. 99-105, dez. 2015.
2. FIRMO, W. C. A.; MENEZES, V. J. M.; PASSOS, C. E. C.; DIAS, C. N.; ALVES, L. P. L.; DIAS, I. C. L.; NETO, M. S.; OLEA, R. S. G. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de Pesquisa, São Luís**, v. 18, n. especial, dez. 2011.
3. ABREU, M. C.; SILVA, P. H.; OLIVEIRA, Y. R. Vegetais cultivados em quintais rurais Piauienses com indicação anticâncer: uma busca pelo conhecimento tradicional. **Ciência e Natura**, v. 39, n. 1, p. 22-32, abr. 2017.
4. LEAL-COSTA, M.V.; AMÉLIA, R.P. Anatomia foliar de *Varronia curassavica* Jacq. (Cordiaceae). **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, Vol. 11(1), 1-118, 22 nov. 2017.
5. MELO, J. I. M. de; PAULINO, R. C.; OLIVEIRA, R. C.; VIEIRA, D. D. Flora of Rio Grande do Norte, Brazil: Boraginales. **Phytotaxa**, v. 357, n. 4, p. 235-260, jun. 2018.
6. WATANABE, M. T. C.; HIURA, A. L.; NOGUEIRA, M. G. C. Flora das cangas da Serra dos Carajás, Pará, Brasil: Cordiaceae. **Rodriguésia**, v. 68, n. 3 (especial), p. 955-960, jul. 2017
7. MATIAS, E. F. F.; ALVES, E. F.; SILVA, M. K. N.; CARVALHO, V. R. A.; COUTINHO, H. D. M.; COSTA, J. G. M. The genus *Cordia*: botanists, ethno, chemical and pharmacological aspects. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25, n. 5, p. 542-552, jul. 2015.
8. VELOSO, C. A. G.; SOUZA, P. H. S.; NÓBREGA, F. P.; MEDEIROS, A. C. D.; FECHINE, I. M.; MELO, J. I. M.; TAVARES, J. F.; SILVA, M. S.; COSTA, V. C. O. Composição química do óleo essencial de *Varronia dardani* (Taroda) J.S. Mill e sua atividade antibiofilme. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 3, p. 12887-12898, mar. 2020.
9. VALE, A.E. et al. An unusual caffeic acid derived bicyclic octane lignin and other constituents from *Cordia rufescens*. **Phytochemistry**, v. 76, p. 158-161, 14 jan. 2012.
10. OZA, M. J.; KULKARNI, Y. A. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of the medicinal species of the genus *Cordia* (Boraginaceae). **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v.69, n. 7, p. 755-789, jul. 2017.
11. OLEA, R.S.G.; ROQUE, N. F. Análise de misturas de triterpenos por RMN de ¹³C. **Química nova**, v.13, n. 4, p. 278-281, 1990.
12. DIAS, M.O.; HAMERSKI, L.; PINTO, A.C. Separação semipreparativa de α e β amirina por cromatografia líquida de alta eficiência. **Química Nova**, v.34, n.4, p. 704-706, fev. 2011.
13. CARVALHO, M.G.; VELANDIA, J. R.; OLIVEIRA, L. F.; BEZERRA, F. B. Triterpenos isolados de *Eschweilera longipes* Miers (Lecythidaceae). **Química Nova**, v. 21, n. 6, p. 740-743, 1998.

14. SILVA, V.C.; FARIA, A. O.; BOLZANI, V. S.; LOPES, M. N. A New ent-Kaurane Diterpene from Stems of *Alibertia macrophylla* K. Schum. (Rubiaceae). **Helvetica Chimica Acta**, v. 90, n. 9, p. 1781–1785, 2007.
15. RODRIGUES, V. F.; OLIVEIRA, R. R.; VEGA, M. R. A New Isocoumarin from *Cajanus cajan* (Fabaceae). **Natural Product Communications**, v. 9, n. 4, p. 493-494, 2014.
16. BOUATTOUR, E.; FAKHFAKH, J.; DAMMAK, D. F.; JABOU, K.; DAMAK, M.; JARRAYA, R. M. Hexane extract of *Echinops spinosissimus* Turra subsp. *spinosus* from Tunisia: A potential source of acetylated sterols. Investigation of its biological activities. **Chemistry & Biodiversity**, v.13, n. 12, p. 1674–1684, 2016.
17. QUINTÃO, N.L.M.; ROCHA, L. W.; SILVA, G.F.; REICHERT, S.; CLAUDINO, V. D.; LUCINDA-SILVA, R. M.; MALHEIROS, A.; DE SOUZA, M. M.; CECHINEL FILHO, V.; BRESOLIN, T. M. B.; MACHADO, M. S.; WAGNER, T. M. Contribution of α,β -Amyrenone to the Anti-Inflammatory and Antihypersensitivity Effects of *Aleurites moluccana* (L.) Willd. **BioMed Research International**, v. 2014, oct. 2014.
18. ALMEIDA, P.D.O.; BOLETI, A.P.A.; RÜDIGER, A.L.; LOURENÇO, G.A.; VEIGA JUNIOR, V.F.; LIMA, E.S. Anti-Inflammatory Activity of Triterpenes Isolated from *Protium paniculatum* Oil-Resins. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, dec. 2015.
19. FERREIRA, R. G. S.; JÚNIOR, W. F. S.; VEIGA JUNIOR, V. F.; LIMA, A. A. N.; LIMA, E. S. Physicochemical Characterization and Biological Activities of the Triterpenic Mixture α,β -Amyrenone. **Molecules**, v. 22, n. 298, feb. 2017.