

Das ilhas de *Clusia* na restinga de Jurubatiba à fitoquímica de *Guttiferae*, uma retrospectiva

From the shrub islands of *Clusia* in the restinga of Jurubatiba to the phytochemistry of *Guttiferae*, a retrospective

DOI: 10.34188/bjaerv6n1-058

Recebimento dos originais: 20/12/2022

Aceitação para publicação: 02/01/2023

Alphonse Kelecom

Doutor em Ciência (Química de Produtos Naturais) pela Université Libre de Bruxelles, Faculté des Sciences, Bélgica, 1976

Universidade Federal Fluminense - Instituto de Biologia - Departamento de Biologia Geral
Laboratório de Radiobiologia e Radiometria - Prof. Pedro Lopes dos Santos LARARA-PLS

Rua Professor Marcos Waldemar de Freitas Reis s/nº

Campus do Gragoatá - Bloco M - sala 101- São Domingos-Niterói-RJ

CEP: 24.210-201- Niterói, RJ - Brasil

e-mail: akelecom@id.uff.br

Artur Maciel

Farmacêutico pela Universidade Federal Fluminense – Faculdade de Farmácia, Niterói, Brasil, 1998

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos e Homeopáticos,

Trecho SIA Trecho 5. Área Especial 57 - Zona Industrial (Guará)

CEP: 71.205-050 - Brasília, DF – Brasil

RESUMO

A orla costeira do Estado do Rio de Janeiro, de Maricá a Campos, incluindo a turística Região dos Lagos, vem sofrendo há muito tempo grande impacto devido a interesses antagônicos: especulação imobiliária *versus* proteção da biodiversidade. Toda essa área abriga manguezais, um frágil ecossistema berço da vida marinha. Intimamente associadas aos manguezais, as restingas costeiras são constituídas por um conjunto de micro-ecossistemas onde se encontra uma vegetação típica. Apesar disso, poucos estudos foram realizados visando o conhecimento da diversidade química dessa vegetação. Neste trabalho, pretendemos resgatar trabalhos fitoquímicos e etnofarmacológicos pioneiros desenvolvidos primeiro na restinga de Maricá e, posteriormente, na restinga do Parque Nacional de Jurubatiba, apontando alguns dados recentes com vistas a usos econômicos potenciais. É apresentado um levantamento dos metabólitos secundários encontrados no gênero *Clusia* e das atividades farmacológicas e ecológicas associadas. Sendo a restinga de Jurubatiba situada numa região de afloramento de areias monazíticas, foram medidos em algumas plantas aquáticas os teores de polônio-210 – um radionuclídeo altamente radiotóxico marcador da série radioativa natural do urânio-238.

Palavras-chave: restinga de Jurubatiba, *Clusia* spp, perfil químico, metabólitos secundários, usos populares, atividades farmacológicas e ecológicas, proposta biogenética, polônio-210.

ABSTRACT

The coastal fringe of the State of Rio de Janeiro, from Maricá to Campos, including the touristic Região dos Lagos, has been suffering for a longtime great impact due to antagonistic interests: land speculation *versus* biodiversity protection. This whole area shelters mangroves, a fragile ecosystem that cradles marine life. It is closely associated with the coastal sandbanks made up of a set of micro-ecosystems where typical vegetation is found. Despite this, only very few studies were carried out aiming knowledge on chemical diversity of this vegetation. In this work, we intend to rescue pioneering phytochemical and ethnopharmacological works developed first in the sandbank of Maricá but, mainly, in the sandbank of the Jurubatiba National Park, pointing to some recent data with a view to potential economic uses. A survey is made of the secondary metabolites found, focusing on the genus *Clusia*, their pharmacological and ecological activities. Since the Jurubatiba restinga is located in a region of outcropping of monazite sands, the levels of polonium-210 – a highly radiotoxic radionuclide - marker of the natural radioactive series of uranium-238 – were measured in some aquatic plants.

Keywords: restinga of Jurubatiba, *Clusia* spp, chemical profile, secondary metabolites, popular uses, pharmacological and ecological activities; biogenetic proposal, polonium-210.

1 INTRODUÇÃO

O Estado do Rio de Janeiro é caracterizado por uma grande diversidade de ecossistemas costeiros que incluem costões rochosos, sistemas de lagoas, manguezais e restingas. Essa diversidade resulta numa grande variedade de comunidades vegetais, que vão desde resquícios, cada vez menores, da exuberante Mata Atlântica até a vegetação típica de restinga.

As restingas se formaram ao longo da costa brasileira durante o Holoceno, em consequência de seguidas transgressões e regressões marinhas. Elas se caracterizam por extensas planícies sedimentares arenosas, cortadas por cordões litorâneos de areia que isolam lagoas, charcos e brejos. Essa grande diversidade de condições físicas gera uma pluralidade de habitats, os quais abrigam comunidades vegetais muito variadas (Pimentel *et al.* 2007). Isto confere às restingas estruturas complexas e de equilíbrio muito frágil onde se encontra uma flora típica adaptada às condições edáficas dessas regiões (Araujo e Lacerda 1987).

Interesses antagônicos se enfrentam há muito tempo na orla litoral do estado do Rio de Janeiro. As belezas naturais das praias cariocas e fluminenses com seus imensos cordões arenosos alternados com áreas de mangue e costões rochosos mergulhando verticalmente no oceano são motivos de cobiça desde os primórdios da colonização portuguesa. Tribos indígenas, franceses e portugueses livraram lá batalhas sangrentas. No século XIX, diversas missões científicas passam pelo Rio de Janeiro com o intuito de estudar sua riquíssima biodiversidade. Botânicos famosos e até Darwin passaram por essas terras. Deixaram importantes relatos. No início do século XX, abrem-se no Rio de Janeiro túneis de acesso às praias da zona sul. Nasceram e cresceram os bairros de Copacabana, Ipanema, Leblon. Depois da IIª Guerra Mundial, a pressão do capital e dos lucros

fabulosos esperados da especulação imobiliária entram em jogo. Um novo Rio de Janeiro se desenha abrangendo aos poucos as áreas de São Conrado, Barra da Tijuca e Recreio dos Bandeirantes comprometendo todo o sistema lagunar de Marapendi.

Fora da região metropolitana, as restingas do Estado do Rio de Janeiro têm sofrido intensas perturbações antrópicas, devido à especulação imobiliária (e.g. Fig. 1), às atividades de lazer e ao desmatamento que visa a utilização destas áreas para produção de coco entre outros. As restingas, porém, têm solo arenoso pobre onde a vegetação cresce muito lentamente e onde os adubos nitrogenados são lixiviados para o lençol freático, poluindo as águas com resíduos de nitrato, não sendo assim muito adequado para o cultivo. Isto resultou em ampla degradação da vegetação costeira, perda de informações básicas sobre o uso destas plantas e até na extinção de várias espécies endêmicas, fatores esses que motivaram há umas três décadas o início de investigações geomorfológicas, limnológicas, botânicas e ecológicas (Lacerda *et al.* 1982, 1984).

Figura 1. Projeto de implantação da Fazenda de São Bento, em Maricá, segundo EIA RIMA (INEA, 2012)



À visão imobiliária, que não será discutida aqui, há de contrapor os estudos de Silva e colaboradores que nas décadas de 80 e 90 do século passado levantaram a composição da flora da restinga de Maricá e descreveram ação hipoglicemiante de um extrato do pericarpo de romã (*Punica granatum* L.) coletada naquela região (Silva, 1996; Silva e Pereira, 1982, 1983; Silva e Somner 1983a, 1983b, 1984; Silva e Oliveira, 1992), desvelando a riqueza potencial dessa vegetação.

Entre as restingas do Estado do Rio de Janeiro, a Restinga de Jurubatiba é ainda pouco conhecida. Situada no Nordeste Fluminense, a aproximadamente 250 km da capital do estado (22° a 22° 23' S e 41°15' a 41°45' S) a Restinga de Jurubatiba se estende de Macaé, por Carapebus, até o município de Quissamã. Tem subsolo arenoso rico em arreias monazíticas, típicas do sul do Espírito Santo; seu clima vai de quente e chuvoso no verão a seco no inverno; a temperatura média

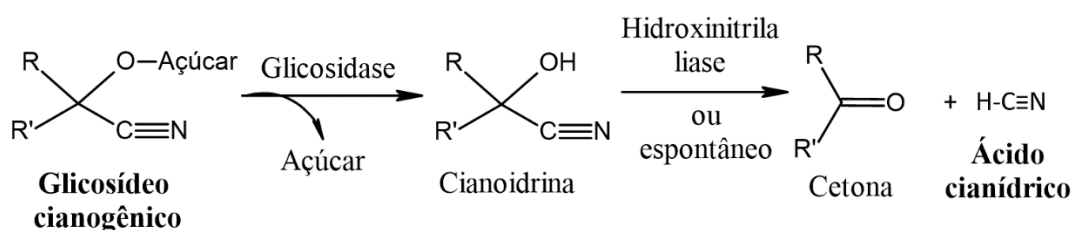
varia de 22 a 24° e as precipitações atingem de 1000 a 1350 mm. Visando a preservação/conservação das riquezas naturais da restinga, boa parte da sua área (14.860 hectares) foi transformada em 1998 no Parque Nacional de Jurubatiba (Brasília 1998, IBAMA 2002).

A Restinga de Jurubatiba apresenta uma rica vegetação relativamente bem preservada, com ocorrência de espécies endêmicas e em extinção, a qual foi objeto de numerosos estudos botânicos (Araujo *et al.* 1998, 2000; Dias *et al.* 2006; Imbassahy *et al.* 2009; Matallana *et al.* 2005; Pereira *et al.* 2004; Pimentel *et al.* 2007). Suas lagoas também mereceram muita atenção (Branco 1998; Esteves 1998a, 1998b; Farjalla 1998; Fernandes 1998; Frota 1998; Melo e Suzuki 1998; Petrucio 1998; Petrucio e Faria 1998; Petrucio e Furtado 1998; Roland 1998; Sofiati 1998). Já estudos da fauna endêmica são mais escassos (Hatano *et al.* 2001). Tais investigações apontaram para a necessidade de pesquisas de longa duração na Restinga de Jurubatiba focando aspectos de Ecologia, História Natural e Conservação (Rocha *et al.* 2004).

Segundo Araujo *et al.* (1998), a flora da restinga de Jurubatiba é constituída por diversas comunidades vegetais: floresta de restinga, floresta de pântano, habitats de *Clusia* ou ilhas de *Clusia* (Scarano *et al.*, 2005), habitats de Ericaceae e habitats de Palmae. Existem áreas periodicamente inundadas, áreas permanentemente inundadas, lagoas e ambientes arenosos costeiros (praias). A distribuição da flora nessas comunidades vegetais foi descrita (Costa & Dias, 2001). Encontrou-se um total de 618 espécies de plantas vasculares, pertencentes a 381 gêneros, vinculados a 120 famílias (Araujo *et al.* 2000). Algumas dessas plantas são usadas como alimento ou como plantas medicinais (Santos *et al.* 2009).

Do ponto de vista fitoquímico, pouco se sabia a respeito dos metabólitos secundários de plantas de restinga, com a exceção dos estudos de Kaplan e colaboradores sobre ceras foliares, glicosídeos cianogênicos e taninos (Kaplan *et al.* 1983, 1979-2000). Ação cianogênica (Fig.2) foi reestudada mais recentemente em Pteridofitas mostrando um complexo padrão de produção (Santos *et al.*, 2005).

Figura 2. Mecanismo de liberação de ácido cianídrico em plantas superiores.



De maneira geral, continuam faltando estudos fitoquímicos, e estudos das atividades ecológicas e farmacológicas destas plantas, embora se saiba que várias espécies de restinga são usadas na medicina popular. Tais estudos poderiam significar a valoração econômica de determinadas espécies (Santos *et al.* 2003). Se de um lado isso poderia gerar impactos socioambientais positivos, trazendo alguma renda suplementar para as populações desses municípios que padecem com as oscilações da cultura da cana e do programa Proálcool, por outro lado é sabido que qualquer planta que venha a adquirir algum valor econômico se torna ameaçada de erradicação em razão do sobre-uso difícil de controlar. Assim, objetivando o uso econômico da vegetação nativa e sua preservação, iniciou-se um estudo fitoquímico visando apontar plantas que possam ser aproveitadas como fontes de metabólitos naturais valiosos. Pensando na preservação da flora, apenas as partes renováveis, como folhas, flores e frutos, foram consideradas. No que segue, serão descritos os trabalhos pioneiros, incluindo resultados não publicados.

2 RESULTADOS

2.1 RADIOECOLOGIA DE PLANTAS DA AQUÁTICAS DO PN DE JURUBATIBA (MUNICÍPIO DE CARAPEBUS)

Bancos de areias monazíticas se estendem do Norte Fluminense ao Sul do Espírito Santo. Tais areias possuem altos teores de metais pesados, entre eles o valioso nióbio, além de isótopos de tório e rádio e demais membros das famílias radioativas do urânio e do tório. Areias monazíticas foram exploradas por décadas no município Norte-Fluminense de Buena pela INB (CNEN) e justificam das altas dose de radiação mesuráveis naquela região, e particularmente no Município de Guarapari onde a radiação ambiental média chega a $1,14 \mu\text{Sv/h}$ ou seja, até dez vezes mais alta do que na maioria das regiões do mundo. Na Praia da Areia Preta essa dose pode ultrapassar aos $4 \mu\text{Sv/h}$ o que, segundo a teoria da hormese, justificaria da fama terapêutica dessas areias, sendo principalmente indicadas para tratar artrite, dores reumáticas e afecções respiratórias.

Nesse contexto foram analisadas seis plantas aquáticas da lagoinha dita do “Blau-Blau”, situada no município de Carapebus para determinar seu teor em ^{210}Po , radionuclídeo natural alfa-emissor da série do urânio. Os resultados aparecem na Tabela 1 e indicam que os altos teores de ^{210}Po estão relacionados principalmente com o teor do radionuclídeo no solo, podendo essas plantas servirem de bioindicador da contaminação radioativa do solo. Esse dado não deixa de ser surpreendente pois sabe-se que o polônio está normalmente associado com a coluna d’água (Kelecom *et al.*, 1999).

Tabela 1. Concentrações radioativas (em mBq/g, média ± desvio padrão) de ²¹⁰Po em plantas aquáticas de água doce da lagoa do “Blau-Blau” e solo associado, Restinga de Jurubatiba, Município de Carapebus, RJ, Brasil.

planta	folha	caule	raíz	solo
<i>Ceratopteris thalictroides</i>	95,4 ± 11,5	n.d.	116,4 ± 10,5	121,4 ± 15,07
<i>Chara sp</i> (alga verde)	talo inteiro: 129,9 ± 23,4			
Cyperacea	colmo & folha: 20,3 ± 5,1		124,8 ± 19,9	158,6 ± 17,5
<i>Hedyotis thessifolia</i>	41,4 ± 11,6	16,3 ± 4,4	41,2 ± 13,7	60,0 ± 16,2
<i>Nymphaea ampla</i>	30,7 ± 9,5	19,1 ± 5,4	58,1 ± 19,7	125,5 ± 18,5
<i>Nymphoides humboldtianum</i>	25,0 ± 7,8	29,7 ± 10,1	71,2 ± 16,4	61,2 ± 29,0

2.2 ASPECTOS FITOQUÍMICA E ETNOFARMACOLÓGICOS DO GÊNERO *CLUSIA*

Na restinga, as espécies de *Clusia* participam de formações vegetais típicas, conhecidas como “Ilha de Clusias” (Araujo *et al.* 1998). São formações vegetais dominadas por um ou mais indivíduos de *Clusia* spp na sombra dos quais cresce uma grande variedade de arbustos e herbáceas. Dos pontos de vista botânico e fisiológico, o gênero *Clusia* chama atenção, pois a maioria das suas espécies é dioica (Faria *et al.* 2006) e apresenta fotossíntese CAM ou fotossíntese intermediária C3/CAM (Grams *et al.* 1998; Herzog *et al.* 1999; Franco *et al.* 1999).

O gênero *Clusia* inclui 145 espécies que são encontradas principalmente nas regiões quentes das Américas, em Madagascar e na Nova Caledônia. Várias espécies são citadas como fontes de resinas usadas em medicina popular para tratar feridas e em medicina veterinária (Tabela 2). Também servem para confecção de bandagens e de gomas para captura de pássaros. As resinas podem ser obtidas dos caules, das cascas ou das flores. Atividades farmacológicas também foram descritas para várias espécies (Tabela 3).

A espécie *Clusia hilariana*, uma *Guttifera*, foi escolhida nessa investigação preliminar por ser das mais abundantes em Carapebus. Sua distribuição se estende da Bahia até o norte do Estado do Rio de Janeiro. É uma espécie fotossintética CAM obrigatória cuja fisiologia vem sendo amplamente estudada (Franco *et al.* 1996; Scarano *et al.* 2005; Gessler *et al.* 2008).

Tabela 2. Usos Populares de *Clusia* spp

uso	material vegetal	origem	ref.
cicatrizar feridas	goma do caule	<i>Clusia flava</i>	Usher, 1984
	resina das flores	<i>Clusia insignis</i>	Usher, 1984
cicatrizar umbigo recém-nascido	resina	Clusiaceae	Salama, 1986ab
aliviar infecções da pele	látex do fruto	<i>Clusia alata</i>	
emético e diurético	fruto	<i>Clusia spp</i>	Mendes, 1995
tratamento de fraturas	resina	<i>Clusia spp</i>	Villalobos-Salazar e Hasbun 1986
	resina	<i>Clusia spp</i>	
	resina	<i>Clusia spp</i>	
dor de cabeça	resina	Clusiaceae	Salama, 1986ab
lepra	resina	Clusiaceae	Salama, 1986ab
medicina veterinária	resina do caule	<i>Clusia fluminensis</i>	Usher, 1984

bandagens elásticas para atar hérnias em crianças	goma do caule	<i>Clusia minor</i>	Usher, 1984
medicinal	resina da casca, seiva	<i>Clusia plukeneth</i>	Usher, 1984
captura de pássaros	resina da casca, seiva	<i>Clusia plukeneth</i>	Usher, 1984
curtume	casca (16% taninos)	<i>Clusia spp</i>	Mendes, 1995
insenso p/igrejas na América Sul	goma do caule	<i>Clusia palmicicla</i>	Usher, 1984
confecção móveis e como lenha	caule	<i>Clusia rosea</i>	Usher, 1984

Tabela 3. Atividades Farmacológicas de *Clusia spp.*

atividades	substância ativa	origem	referências
antisséptico antimicótico bacteriostático adstringente	benzofenonas de própolis	<i>Clusia minor</i> , <i>Clusia major</i>	Tomás-Baberán <i>et al.</i> , 1993
espasmo lítico anti-inflamatório anestésico	benzofenonas de própolis	<i>Clusia minor</i> , <i>Clusia major</i>	Tomás-Baberán <i>et al.</i> , 1993
citotóxico	paralycolina-A	<i>Clusia paralycola</i>	Delle Monache <i>et al.</i> , 1987
anti HIV	gutiferona E	<i>Clusia rosea</i>	Gustavson <i>et al.</i> , 1992
anti HIV	xanthochymol	<i>Clusia rosea</i>	
anti HIV	extrato hexânico	<i>Clusia hilariana</i>	Kelecom <i>et al.</i> , 2000
hipotensor em cães	infusão folhas (epicatequina?)	<i>Clusia cociensis</i>	Barrios <i>et al.</i> , 1991 Villalobos-Salazar e Hasbun 1986
úlceras do gado	-	<i>Clusia sp</i>	Mendes, 1995
inibição da MAO	-	-	Suzuki <i>et al.</i> , 1980

2.3 PERFIL QUÍMICO DO GÊNERO *CLUSIA*

Com o objetivo de determinar o perfil químico do gênero *Clusia*, foi feito um levantamento preliminar da literatura desde 1905 até 1997, no Chemical Abstracts. Foram também consultados os Livros de Resumos das Reuniões Anuais da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência - SBPC- (1970-1995), da Sociedade Brasileira de Química -SBQ- (1990-1997) e das Reuniões Anuais sobre Evolução, Sistemática e Ecologia Micromoleculares - RESEM (1984-1997) para conhecer o estado das pesquisas fitoquímicas com o gênero *Clusia* no Brasil. Até início de 1995, não havia trabalhos com esse gênero. Desde então, todos os grupos brasileiros de fitoquímica relataram diversos resultados sobre isolamento e identificação a partir de diversas espécies de *Clusia* de sesquiterpenos, benzofenonas e óleos essenciais.

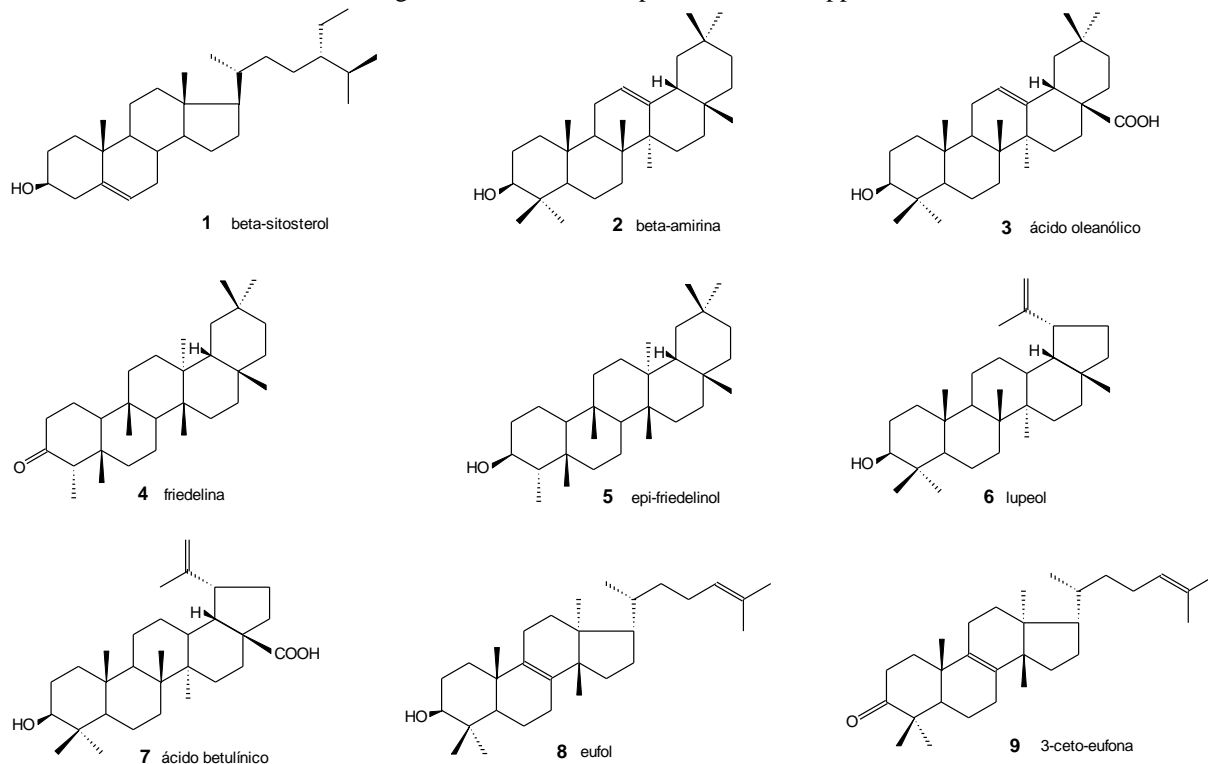
O levantamento da literatura permitiu esboçar seu perfil químico do gênero *Clusia*.

2.3.1 Triterpenos e esteróis

Entre os metabólitos identificados, foram relatados um **esterol** (\square -sitosterol, **1**) bastante comum em plantas superiores; oito **triterpenos** sendo seis triterpenos pentacíclicos: \square -amirina (**2**),

ácido oleanólico (3), friedelina (4), epifriedelinol (5), lupeol (6), ácido betulínico (7) e dois eufanos: eufol (8) e 3-ceto-eufona (9) (Figura 3).

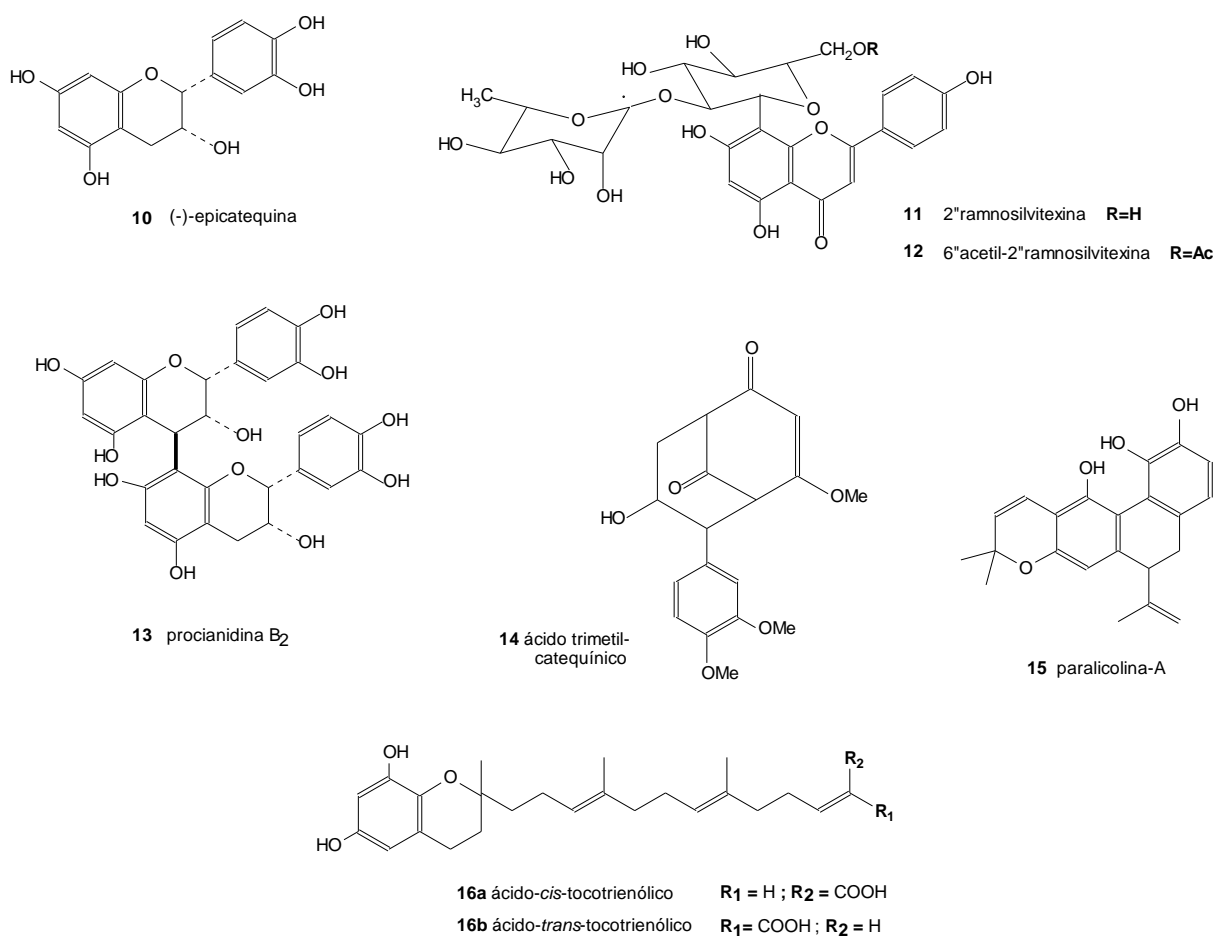
Figura 3. Esteróis e triterpenos de *Clusia* spp.



2.3.2 Miscelânea

Foram ainda identificados **flavonoides**: (-)-epi-catequina (10), 2''ramnosil-vitexina (11), 6''acetil-2''ramnosil-vitexina (12), procianidina B2 (13) e ácido trimetilcatequínico (14); um **diidro-fenantreno** citotóxico e antimicrobial (paralicolina-A, 15) e 2 **meroditerpenos** (os ácidos *cis* e *trans*-toco-trienolólicos, 16a e 16b) (Figura 4).

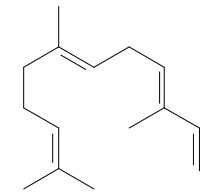
Figura 4. Flavonóides, diidrofenantreno e mero-diterpenos de *Clusia* spp.



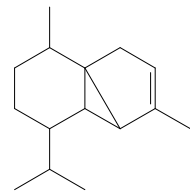
2.3.3 Sesquiterpenos

Foram ainda encontrados em *Clusia* 27 **sesquiterpenos** de 13 tipos de esqueletos (Figura 5). Observou-se sesquiterpenos acíclicos, mono, bi e tricíclicos; 70% são hidrocarbonetos, os demais são oxigenados (com funções álcool terciário, epóxido, carbonila e éster metílico).

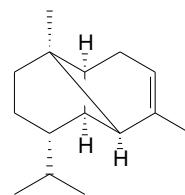
Figura 5. Sesquiterpenos de *Clusia spp.* (Observação: os “?” se referem a estruturas incertas.)



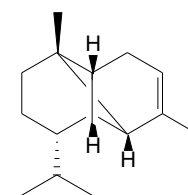
17 E,E-β-farneseno



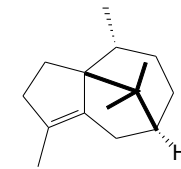
18 β-cubebeno



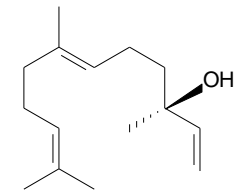
19 β-copaeno



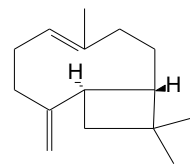
20 β-ylangeno



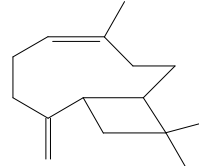
21 cipereno



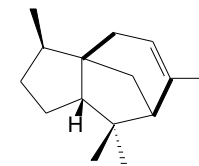
22 E-nerolidol



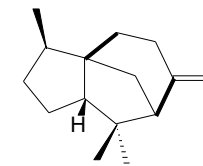
23 β-cariofileno



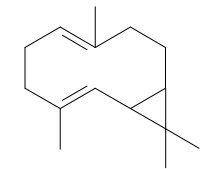
24 isocariofileno



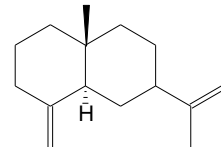
25 β-cedreno



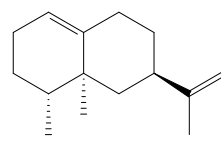
26 β-cedreno



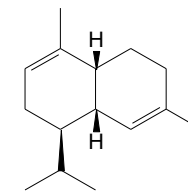
27 biclogermacreno



28 β-selineno

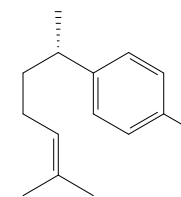


29 valenceno

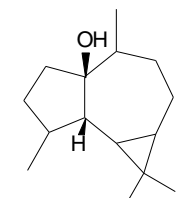


30a β-muuroleno

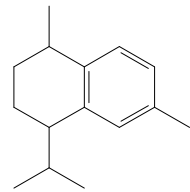
30b epi-β-muuroleno
(βiPr)



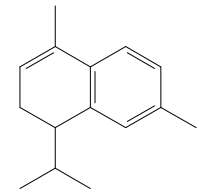
31 β-curcumeno



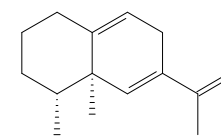
32 palustrol



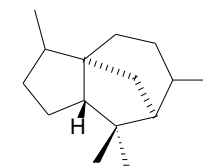
33 calameneno



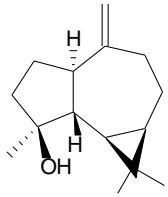
34 β-calacoreno



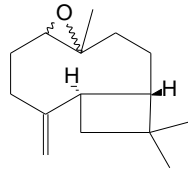
35 β-vetiveno



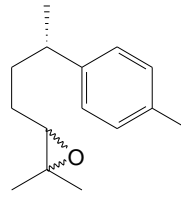
36 cedrano (?)



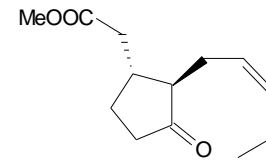
37 espatuleno



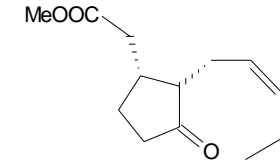
38 epoxi cariofileno



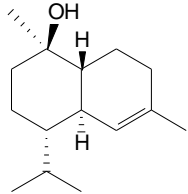
39 epoxi -curcumeno



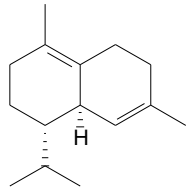
40 Z-metil-jasmonato



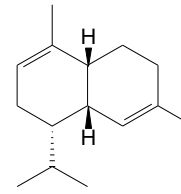
41 Z-metil-epijasmonato



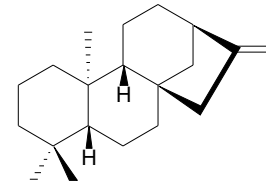
42 -cadinol



43 -cadineno



44 -apomorfeno ?



45 8,13-kauran-16-eno

X

-cedaleno (?)

2.3.4 Benzofenonas

Por fim, foram descritas em Guttiferae em torno de **40 benzofenonas polipreniladas** (Ferraz, 2005) de origem biossintética mista e com estruturas únicas.

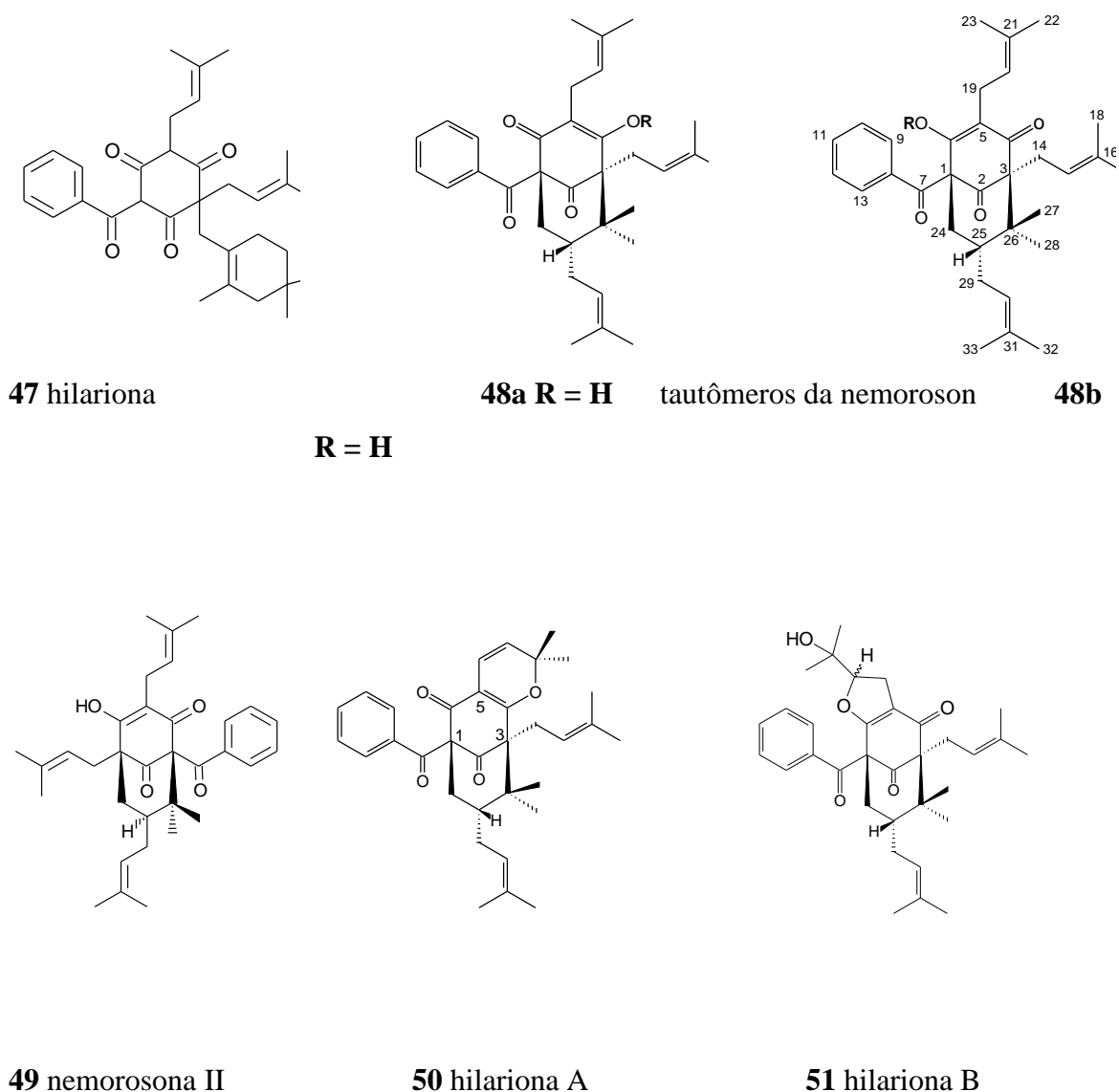
Esta classe, de grande interesse fitoquímico, foi encontrada em outras Guttiferae dos gêneros *Moronobea*, *Vismia* e *Garcinia*, e na própolis de abelhas da Venezuela, sendo concentradas a partir da resina das flores de duas espécies de *Clusia*. Algumas benzofenonas possuem atividades farmacológicas. São antimicrobianas, antifúngicas e antivirais o que confere a essas substâncias um interesse todo particular.

Kelecom *et al.* (2002a) estudaram os extratos hexânicos dos frutos e da resina das flores macho e fêmea de *C. hilarana*. Não houve diferença de composição entre os extratos de flores macho e fêmea. Os três extratos forneceram o triterpeno ácido oleanólico [3] presente em muito maior quantidade nos frutos do que nas flores.

Incontestavelmente, os metabólitos característicos da família Clusiaceae são as *benzofenonas poliisopreniladas* (**Figura 6**). Porto *et al.* (2000) descreveram a presença na resina de flores macho de *C. hilariana* de três benzofenonas: a inédita hilariona [47] (sem a determinação da configuração em C-3), e as nemorosona [48] e nemorosona II [49], do tipo biciclo[3.3.1]nona-2,4,6-triona, já descritas para a resina floral de *C. grandiflora* e *C. rosea* (Oliveira *et al.*, 1996, 1999). Traços de benzofenonas poliisopreniladas não identificadas foram detectados no látex de *C. hilariana* (Camara, 2001). É a segunda ocorrência de benzofenonas no látex de uma *Clusia* (Lokvam *et al.*, 2000). Embora Oliveira *et al.* (1999) afirmam que as benzofenonas presentes nas resinas das flores são certamente menos oxidadas que aquelas isoladas dos frutos e folhas, Kelecom *et al.* (2002a) isolaram a mistura tautomêmica de nemorosonas [48a,b] dos extratos hexânicos de frutos e das resinas das flores macho e fêmea. Esses mesmos extratos ainda forneceram uma série de benzofenonas minoritárias, entre elas as hilarionas A [50] e B [51] (Maciel & Kelecom, 1997; Kelecom *et al.*, 1998). Mais recentemente, Anholeti *et al.*, (2015) descreveram a composição das ceras epicuticulares de *Clusia fluminensis*, investigaram aspectos quimiossistemáticos das benzofenonas e identificaram ainda o triterpeno lanosterol isolado a partir dos frutos da espécie, o qual demonstrou atividade anti-hemolítica (Oliveira *et al.*, 2014).

Kelecom e Maciel propuseram uma numeração única para todas as benzofenonas e construíram uma proposta biogenética geral, explicando a formação de benzofenonas enantioméricas. Esses dados serão publicados em revista específica.

Figura 6. Benzofenonas polipreniladas de *Clusia hilariana*.



2.3.4.1 Ações farmacológicas

As atividades farmacológicas de extratos brutos e de benzofenonas de Clusiaceae foram intensamente estudadas. O gênero *Clusia* apresenta ações antimicrobiana (Delle Monache *et al.*, 1987), antisséptica, antimicótica, bacteriostática, adstringente, espasmolítica e anestésica (Tomás-Baberán *et al.*, 1993), além de apresentar ações citotóxica (Delle Monache *et al.*, 1987) e anti HIV (Gustavson *et al.*, 1992) e de inibir a MAO (Suzuki *et al.*, 1980). Apresentam atividade hipotensora em cães (Barrios *et al.*, 1991; Vilalobos-Salazar & Hasbun, 1986) e são usados para tratar úlceras no gado (Mendes, 1995). Benzofenonas possuem ainda efeitos anti-inflamatório, antioxidante e antitumoral (Acuña *et al.*; 2009, Ferraz, 2011). São ativas contra *Plasmodium falciparum* agente causador da malária (Marti *et al.*, 2010) e apresentam atividade inibitória contra o mosquito da dengue, *Aedes aegypti* (Dhanya & Benny, 2014).

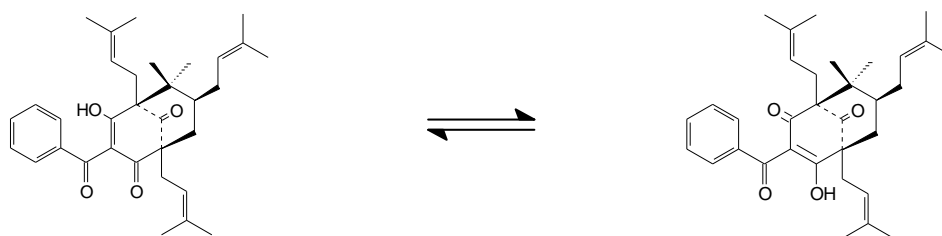
Testes bioautográficos, com o látex de 12 espécies de *Clusia*, entre elas *C. hilariana*, revelaram principalmente nas frações polares atividade bactericida em *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Rhodococcus equi*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Salmonella typhimurium*, e fungicida em *Aspergillus fumigatus*; *Aspergillus niger*; *Fusarium oxysporum*, *Rhizopus oryzae*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium cladosporioides* e *Candida albicans* (Camara, 2001).

A nemorosona [48], principal benzofenona de *C. hilariana* apresenta atividades antibacteriana moderada contra *S. aureus* ($CI_{50} \pm DP 16,1 \pm 0,1 \mu M$), mas não em *E. coli* ($> 64,0$), *T. rubrum* ($> 64,0$) e nem contra o fungo *C. albicans* ($> 64,0$) (Monzote *et al.*, 2011). Sua ação anti-protozoária foi descrita, sendo particularmente ativa contra o plasmódio da malária *P. falciparum* ($CI_{50} \pm DP 0,4 \pm 0,2 \mu M$), e menos contra os tripanosomas da doença de Chagas *Trypanosoma cruzi* ($12,5 \pm 1,7$), *Trypanosoma brucei* ($17,5 \pm 1,9$), ou da leishmaniose *Leishmania infantum* ($32,9 \pm 5,4$) e *Leishmania amazonensis* ($11,2 \pm 0,6$) sendo a nemorosona [48] ligeiramente menos ativa contra Chagas e leishmaniose do que a guttiferona A cuja atividade é da ordem de 1 a $5 \mu M$ (Fromentin *et al.*, 2013). Nemorosona [48] possui ainda ação anti-inflamatória (Farias *et al.*, 2012; Melo *et al.*, 2014) e citotóxica contra os carcinomas do epitélio (HeLa) e da epiderme (Hep-2), contra o câncer da próstata (PC-3) e o câncer do sistema nervoso central (U251). Exibe ainda ação antioxidante. Seu derivado metilado é menos ativo que o composto natural (Cuesta-Rubio *et al.*, 2002). Tais atividades são bastante atraentes, mas Terrazas *et al.* (2013) apontam para o caráter genotóxico da guttiferona A. O potencial farmacológico das benzofenonas foi recentemente objeto de revisões (Cuesta-Rubio *et al.*, 2005; Acuña, 2011).

A mistura de tautômeros de nemorosona [48a,b] de *C. hilariana* apresentou na concentração de $100 \mu g/ml$ ligeira inibição (30%) da transcriptase reversa do vírus HIV-1 (Pereira *et al.*, 1998a, 1998b). Similarmente, extratos de *C. fluminense* mostraram atividades citotóxica e antiviral (Menezes *et al.*, 2015). Finalmente, testes de toxicidade e anti-ecdise de nemorosona nas concentrações de 1 e $10 \mu g/mL$ no inseto hematófago *Rhodnius prolixus*, vetor da doença de Chagas, mostraram que [48a,b] é praticamente não-tóxica e apresenta uma atividade anti-ecdise dose-dependente (Kelecom *et al.*, 2000, 2002b).

Ácido oleanólico [3] isolado dos frutos de *C. hilariana* quando testado nas mesmas condições que nemorosona [48], apresenta em *R. prolixus* toxicidade dose-dependente nas concentrações de 1, 10 e $100 \mu g/ml$ e drástica inibição da muda, nas mesmas concentrações. A mortalidade atinge 90% após 4 semanas, na dose mais alta. Já nas concentrações de 1 e $10 \mu g/ml$, a toxicidade cai para aproximadamente 40%. A atividade anti-ecdise é de 100% nas doses de 10 e $100 \mu g/mL$ e continua muito alta na menor concentração (Kelecom *et al.*, 2002b).

Por fim, investigação do extrato acetônico de frutos de *Clusia fluminensis* apresenta interessante atividade antioxidante relacionada à presença de flavonóides (Silva e Paiva, 2012). Atividade antioxidante foi também testada em *Clusia criuva* (Silva *et al.*, 2017). *C. fluminensis* é ativa contra o veneno da serpente *Bothrops jararaca* (Oliveira *et al.*, 2014). Já os extratos hexânicos das frutas e flores e o principal componente do extrato floral dessa espécie, a benzofenona clusianona [52], foram testados contra *Aedes aegypti*. O tratamento das larvas com extratos brutos de frutas ou flores de *C. fluminensis* não afetou a sobrevivência de *Ae. aegypti* (50 mg/L), no entanto, os extratos de flores atrasaram significativamente o desenvolvimento do inseto. Em contraste, a clusianona [52] (50 mg/L), isolada do extrato de flores e representando 54,9% da composição da amostra, mostrou uma inibição altamente significativa de sobrevivência, matando 93,3% das larvas e bloqueando completamente o desenvolvimento de *Ae. aegypti*. Os resultados mostraram pela primeira vez, alta toxicidade de clusianona [52] contra *Ae. aegypti* que matou e inibiu o desenvolvimento do mosquito. Uma metodologia rápida de purificação da clusianona [52] por HSCCC foi desenvolvida (Silva *et al.*, 2012). Finalmente, Duprat *et al.* (2017) testaram extratos de *C. fluminensis* nos insetos *Dysdercus peruvianus* e *Oncopeltus fasciatus*. Portanto, clusianona [22] é um potencial biopesticida para o controle de insetos vetores de doenças tropicais (Anholeti *et al.* 2015).



52 clusianona (formas tautoméricas)

2.3.4.2 Atividades biológicas *sensu* ecológicas

Do mesmo modo que as demais Clusiaceae, *Clusia hilariana* possui látex em quase todos seus tecidos, em quantidade e de cor variáveis. A análise da composição química não permite emitir nenhuma conclusão quanto ao seu papel ecológico, mas aceita-se atualmente que o látex exerce um papel na defesa da planta contra herbívoros e microrganismos (Farrell *et al.*, 1991).

As resinas florais desempenham o papel de recompensa floral para os insetos polinizadores. Flores de *C. hilariana* são visitadas para coleta de pólen e resina por abelhas das famílias Apidae, Halictidae e Megachilidae que utilizam a resina na construção e proteção dos seus ninhos sendo as

abelhas as principais polinizadoras de *C. hilariana* (Cesário, 2007). As abelhas são o único grupo de visitantes a realizar a coleta de resina (Cesário, 2007). Não surpreendentemente a presença de benzofenonas foi relatada na própolis de abelhas na Venezuela (Tomás-Baberán *et al.*, 1993) podendo ser em parte responsáveis pelas propriedades biológicas da própolis.

A química das interações ecológicas de *Clusia* e seus polinizadores foi abordada por Marsaioli e colaboradores. Observou-se que o material do ninho de abelhas sociais do gênero *Trigona* é composto entre outros de benzofenonas. Entretanto, a coleta constante de resina pelas abelhas, mesmo após a construção do ninho, poderia indicar que as mesmas desempenhariam um outro papel relevante na vida destas abelhas. Como essas substâncias são capazes de inibir o desenvolvimento de alguns microorganismos, como o fungo *Candida albicans* e as bactérias *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus* sugere-se que as resinas florais são utilizadas tanto como material de construção dos ninhos servindo como polímero protetor contra a umidade como também na proteção das larvas contra o ataque de microorganismos. (Porto, 1997; Marsaioli *et al.*, 1998). Essas evidências parecem indicar que esse possa ser um dos papéis ecológicos da nemorosa coletada nas flores de *Clusia hilariana* por abelhas polinizadoras.

4 CONCLUSÕES

A vegetação de restingas com sua estrutura original e complexa, submetida a condições ambientais particulares fornece um vasto campo de pesquisas onde muitos novos metabólitos secundários participam de interações ecológicas diferentes de outros ecossistemas e cujo potencial farmacológico e econômico ainda é pouco conhecido.

AGRADECIMENTOS

Aos pioneiros do time de Botânica da UFF, Professores Paulo Cesar Ayres Fevereiro e Geisa Lauro Reis (aposentados, GBG-UFF) e Marcelo Guerra Santos (agora FFP-UERJ). Ao Prof. Leandro Machado Rocha (Faculdade de Farmácia-UFF) por despertarem essas pesquisas. Ao time do LABI, Professores Marcelo Salabert Gonzalez, Cícero Brasileiro de Mello Neto e Maia Denise Feder, pelas valiosas contribuições e demais colegas do Departamento de Biologia Geral GBG-UFF (Prof^{as}. Janie Garcia da Silva, Rita de Cássia Goulart dos Santos e Selma Ribeiro de Paiva). À FAPERJ pelos financiamentos.

REFERÊNCIAS

- Acuña, U.M.; Jancovski, N. & Kennelly, E.J. 2009. Polyisoprenylated benzophenones from Clusiaceae: potential drugs and lead compounds. *Current Topics in Medicinal Chemistry* **9** (16): 1560-80.
- Acuña, U.M. 2011. Phenolic Constituents from *Garcinia intermedia* and Related Species. Tese de doutorado, The City University of New York, 111 p.
- Anholeti M.C.; Duprat R.C.; Figueiredo M.R.; Kaplan M.A.C.; Santos M.G.; Gonzalez M.S.; Ratcliffe N.A.; Feder M.D.; Paiva S.R.; Mello C.B. 2015. Biocontrol evaluation of extracts and a major component, clusianone, from *Clusia fluminensis* Planck & Triana against *Aedes aegypti*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* (OnLine) **110**: 629-635.
- Anholeti, M.C.; Silva, K.M.M.; Moraes, Moemy G. de; Santos, M.G.; Figueiredo, M.R. ; Kaplan, M.A.C.; Joffily, A. e Paiva, S.R. 2017. Leaf anatomy and epicuticular waxes composition of *Clusia fluminensis* Planch. & Triana (Clusiaceae). *Arabian Journal of Medicinal and Aromatic Plants* **3**: 68-86.
- Anholeti, M.C.; Paiva, S.R.; Figueiredo, M.R. e Kaplan, M.A.C. 2015. Chemosystematic aspects of polyisoprenylated benzophenones from the genus *Clusia*. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* (Impresso) **87**: 289-301.
- Araujo D.S.D. de e Lacerda L.D. de. 1987. A natureza das restingas. *Ciência Hoje* **6**: 42-48.
- Araujo D.S.D. de; Scarano F.R.; Sá C.F.C. de; Kurtz B.C. e Zaluar H.L.T., Montezuma R.C.M. e Oliveira R.C. de. 1998. Comunidades Vegetais do Parque Nacional das Restingas de Jurubatiba. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. (464 p.), pp. 39-62.
- Araujo D.S.D. de, Costa A.F., Oliveira A.S. e Moura R.L. 2000. Fora do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e arredores, Rio de Janeiro: listagem florística e fitogeográfica; Angiospermas – Pteridófitas – Algas continentais, Rio de Janeiro, Museu Nacional do Rio de Janeiro (Série Livros 8).
- Barrios, M.; Calvo, M.; Arguedas, E. e Castro, O. 1991. Epicatequina em *Clusia stenophylla* y *Clusia flava*. *Ing. Ciencia Quimica* **13** (2): 27-28.
- Branco C.W.C. 1998. Composição e Aspectos Ecológicos das Comunidades Zooplanctônicas nas Lagoas Imboassica, Cabiúnas e Comprida. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.
- Brasília. 1998. Decreto Federal sem número de 29 de abril de 1998. Cria o Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba, no Estado do Rio de Janeiro, e dá outras providências. República Federativa do Brasil.
- Camara, C.A.G. da. 2001. *Clusia*: cultura de tecidos e importância do seu látex na sobrevivência das espécies. Tese de Doutorado, Programa de Ecologia, UNICAMP.
- Cesário, L.F. 2007. Recompensas florais e visitantes de duas espécies de *Clusia*, *Clusia hilariana* Schldt e *Clusia spiritu-sanctensis* Mariz, Mariz & Weinberg (Clusiaceae), em áreas de restinga. Dissertação de Mestrado, UENF, Campos dos Goytacazes, RJ, 72 p.

Costa, A.F. da & Dias, I.C.A., org. 2001. Flora do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e arredores, Rio de Janeiro, Brasil: listagem, florística e fitogeografia. UFRJ-Museu Nacional, Rio de Janeiro 200p.

Cuesta-Rubio, O.; Frontana-Urbe, B.A.; Ramírez-Apan, T. & Cárdenas, J. 2002. Polyisoprenylated Benzophenones in Cuban Propolis; Biological Activity of Nemorosone. *Zeitschrift fur Naturforschung* **57**: 372-378.

Cuesta-Rubio, O.; Piccinelli, A.L. & Rastrelli, L. 2005. Chemistry and biological activity of polyisoprenylated benzophenones derivatives. Em: *Studies in Natural Products Chemistry, Volume 32: Bioactive Natural Products (Part L)*. Atta-ur-Rahman (ed.), Elsevier, pp. 671-720.

Delle Monache, F.; Delle Monache, G.; Cavalcanti, J.F. & Pinheiro, R.M. 1987. An unexpected dihydrophenanthrene from *Clusia paralycola*. *Tetrahedron Letters* **28**: 563-566.

Dhanya, P. & Benny, P.J. 2014. Larvicidal action of *Garcinia gummi-gutta* Robs. var. *gummi-gutta* on dengue victim *Aedes aegypti*. *Indian Journal of Applied Research* **4** (1):21-22

Dias A.T.C., Mattos E.A., Vieira S. A., Azeredo J.V. e Scarano F.R. 2006. Aboveground biomass stock of native woodland on a Brazilian sandy coastal plain: estimates based on the dominant tree species. *Forest Ecology and Management* **226**: 364-367.

Duprat, R.C. ; Anholeti, M.C.; Sousa, B.P.; Pacheco, J.P.F.; Figueiredo, M.R.; Kaplan, M.A. C.; Santos, M.G.; Gonzalez, M.S.; Ratcliffe, N.A.; Mello, C.B.; Paiva, S.R. e Feder, M.D. 2017. Laboratory evaluation of *Clusia fluminensis* extracts and their isolated compounds against *Dysdercus peruvianus* and *Oncopeltus fasciatus*. *Revista Brasileira de Farmacognosia* (Impresso), **27**: 59-66.

Esteves F. de A. 1998 a. Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.

Esteves F. de A. 1998 b. Lagoas costeiras: origem, funcionamento e possibilidades de manejo. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.

Faria A.P.G., Matallana G., Wendt T. e Scarano F.R. 2006. Low fruit set in the abundant dioecious tree *Clusia hilariana* (Clusiaceae) in a Brazilian restinga. *Flora* **201**: 606-611.

Farias, J.A.; Ferro, J.N.; Silva, J.P.; Agra, I.K.; Oliveira, F.M; Candea, A.L.; Conte, F.P.; Ferraris, F.K.; Henriques, M.D.; Conserva, L.M. & Barreto, E. 2012. Modulation of inflammatory processes by leaves extract from *Clusia nemorosa* both *in vitro* and *in vivo* animal models. *Inflammation*. **35** (2): 764-771.

Farrell, B.D.; Dussourd, D.E. & Mitter, C. 1991. Escalation of plant defense: do latex and resin canals spur plant diversification? *American Naturalist* **138**: 881-900.

Farjalla V.F. 1998. Nutrientes Limitantes ao Crescimento do Bacterioplâncton nas Lagoas Carapebus, Comprida, Cabiúnas e Iodada. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.

Fernandes V. de O. 1998. Variação Temporal e Espacial na Composição da Comunidade Perifítica na Lagoa Imboassica. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de

Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.

Ferraz, C.G. 2005. Benzofenonas, triterpenos e esteróides de *Clusia burle-marxii*. Dissertação de mestrado, UFBA, Salvador, BA, 124 p.

Ferraz, C.G. 2011. Derivados Poliprenilados de Benzofenonas, Triterpenos, Esteróides, Bifenila e Xantona de *Clusia Burle-marxii* e Atividade Citotóxica Contra Células GI-15, de Glioblastoma Humano. Tese de doutorado, UFBA, Salvador, BA, 290 p.

Fromentin, Y.; Gaboriaud-Kolar, N.; Lenta, B.N.; Wansi, J.D.; Buisson, D.; Mouray, E.; Grellier P.; Loiseau, P.M.; Lallemand, M.-C. & Michel, S. 2013. Synthesis of novel guttiferone A derivatives: *In vitro* evaluation toward *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma brucei* and *Leishmania donovani*. **European Journal of Medicinal Chemistry** **65**: 284-294.

Franco A.C., Haag-Kerwer A., Herzog B., Grams T.E.E., Ball E., Mattos E.A., Scarano F.R., Barreto S.M.B., Garcia M.A., Mantovani A. e Lüttge U. 1996. The effect of light levels on daily patterns of chlorophyll fluorescence and organic acid accumulation in the tropical CAM tree *Clusia hilariana*. **Trees** **11**: 363-369.

Franco A.C., Herzog B., Hübner C., Mattos E.A., Scarano F.R., Ball E. e Lüttge U. 1999. Diurnal changes in chlorophyll a fluorescence, CO₂-exchange and organic acid decarboxylation in the tropical CAM tree *Clusia hilariana*. **Tree Physiology** **19** (10): 635-644.

Frota L.O.R. e Caramaschi E.P.; 1998. Aberturas Artificiais da Barra da Lagoa Imboassica e Seus Efeitos Sobre a Fauna de Peixes. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.

Gessler A., Nitschke R., Mattos E.A., Zaluar H.L.T., Scarano F.R., Rennenberg H. e Lüttge, U. 2008. Comparison of the performance of three different ecophysiological life forms in a sandy coastal restinga ecosystem of SE-Brazil: a nodulated N₂-fixing C₃-shrub (*Andira legalis* (Vell.) Toledo), a CAM-shrub (*Clusia hilariana* Schlttdl.) and a tap root C₃-hemicryptophyte (*Allagoptera arenaria* (Gomes) O. Ktze.). **Trees** **22**: 105-119.

Grams T.E.E., Herzog B. e Lüttge, U. 1998. Are there species in the genus *Clusia* with obligate C₃-photosynthesis? **Journal of Plant Physiology** **152**:1-9.

Gustafson, K.R.; Blount, J.W.; Munro, M.H.G.; Fuller, R.W.; Mskee, T.C.; Cardelina, J.H.; Mc Mahon, J.B.; Cragg, G.M. & Boyd, M.R. 1992. The guttiferones, HIV-inhibitory benzophenones from *Symphonia globulifera*, *Garcinia livingstonei*, *Garcinia ovalifolia* and *Clusia rosea*. **Tetrahedron** **48**: 10093-10192.

Hatano F.H., Vrcibradic D., Galdino, C.A.B., Cunha-Barros M., Rocha C.F.D. e Van Sluys M. 2001. Thermal Ecology and Activity Patterns of the Lizard Community of the Restinga of Jurubatiba, Macaé, RJ. **Revista Brasileira de Biologia** **61** (2): 287-294.

Herzog B., Hübner C., Ball E., Bastos R.N., Scarano F.R., Franco A.C. e Lüttge U. 1999. Comparative study of the C₃/CAM intermediate species *Clusia parviflora* Saldanha et Engl. and the obligate CAM species *Clusia hilariana* Schlecht. growing sympatrically exposed and shaded in the coastal restinga of Brazil. **Plant Biology** **1** (4): 453-459.

IBAMA Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. 2002. Decreto nº 000097 de 06 de agosto de 2002, que dispõe sobre a criação do conselho consultivo do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba.

Imbassahy C.A. de A., Costa D.P. da e Araujo D.S.D. de. 2009. Briófitas do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba, RJ, Brasil. *Acta Bot. Bras.* **23** (2): 558-570.

INEA doc. nº0036127, EIA-RIMA Fazenda São Bento da Lagoa Maricá-RJ (2012) disponível em www.inea.rj.gov.br/cs/groups/public/documents/document/zwew/inea0036127.pdf

Kaplan M.A.C., Figueiredo R. e Gottlieb O.R. 1983. Variation in cyanogenesis in plants with season and insect pressure. *Biochemical Systematics and Ecology* **11**: 367-370.

Kaplan M.A.C. et al. 1977-2000. Proceedings of the Annual Meetings of Micromolecular, Evolution, Systematics and Ecology – RESEM I-XXII.

Kelecom, A.; Maciel, A. & Frugulhetti, I.C.P.P. 1998. Novas benzofenonas de *Clusia hilariana*. XX Reunião Anual sobre Evolução, Sistemática e Ecologia Micromoleculares, Rio de Janeiro. *Academia Brasileira de Ciências* 1998. vol. único. PN02.

Kelecom A.; Santos P.L. dos; Gouvea R. de C.S.; Dutra I.R. e Fevereiro P.C.A. 1999. Teores elevados de Polônio-210 em plantas aquáticas da restinga de Carapebus, RJ. *Química Nova* **22** (5): 666-668.

Kelecom, A.; Maciel, A.; Majdalani, E.C.; Mello, C.B.; Gonzalez, M.S.; Frugulhetti, I.C.P.P. & Pereira, H.S. 2000. Isolation and biological activities of some metabolites from the Guttifera *Clusia hilariana*. 22nd International Symposium on the Chemistry of Natural Products, 2000, São Carlos. Abstract Publication. São Carlos: Editora da UFSCar, 2000, PPA-100.

Kelecom, A.; Reis, G.L.; Fevereiro, P.C.A.; Silva, J.G. da; Santos, M.G.; Mello Neto, C.B.; Gonzalez, M.S.; Gouvea, R.C.S. & Almeida, G.S.S. 2002a. A multidisciplinary approach to the study of the fluminense vegetation. *Anais da Academia Brasileira de Ciências* **74** (1): 171-181.

Kelecom, A.; Rocha, M; Majdalani, E.C.; Gonzalez, M.S. e Mello, C.B. 2002b. Novas Atividades Biológicas em Antigos Metabólitos: Ácido oleanólico e eugenol de *Eugenia caryophyllata*. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **12** (supl): 70-71.

Lacerda L.D. de, Araújo D.S.D. de e Maciel N.C. 1982. Restingas brasileiras: uma bibliografia. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil, 55p. 471 referências.

Lacerda L.D. de, Araújo D.S.D. de, Cerqueira R. e Turcq B. 1984. Restingas: Origem, Estrutura, Processos. Universidade Federal Fluminense. Printing Office CEUFF, Niterói RJ, Brasil 477 p.

Lokvam J.; Braddock J.F.; Reichardt P.B. e Clausen T.P. 2000. Two polyisoprenylated benzo phenones from the trunk latex of *Clusia grandiflora* (Clusiaceae). *Phytochemistry* **55**: 29-34.

Maciel, A. & Kelecom, A. 1997. Benzofenonas de *Clusia hilariana*. XIX Reunião Anual sobre Evolução, Sistemática e Ecologia Micromoleculares, Rio de Janeiro. Livro de Resumos. *Academia Brasileira de Ciência* 1997. vol. único. p. PN24.

Marsaioli, A. J.; Porto, A.L.M.; Gonçalves, R.A.P.; Oliveira, C.M.A.; Manfio, G.P. e Bittrich, V. (1998). The ecosystem of microorganisms, bees and *Clusia* floral resins and oils from the chemistry point of view. Conference on Biodiversity and Bioresources -Conservation and Utilization 23-27 November 1997. Phuket, THAILAND. *Pure and Applied Chemistry* **70** (11): 2065-2145.

Matallana G., Wendt T., Araujo D.S.D. de e Scarano F.R. 2005. High abundance of dioecious plants in a tropical coastal vegetation. *American Journal of Botany* **92**: 1513-1519,

Melo S. de e Suzuki, M.S. 1998. Variações Temporais e Espaciais do Fitoplâncton das Lagoas Imboassica, Cabiúnas e Comprida. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.

Melo, M.S.; Quintans, J.S.S.; Araújo, A.A.S.; Duarte, M.C.; Bonjardim, L.R.; Nogueira, P.C.L.; Moraes, V.R.S.; Araújo Jr, J.X.; Ribeiro, E.A.N. & Quintans Jr, L.J. 2014. A systematic review for anti-inflammatory property of Clusiaceae family – a preclinical approach. *Evidence-based Complementary Alternative Medicine* no prelo.

Mendes, C.V. 1995. Árvores e arvoretas nativas das restingas do Rio de Janeiro. Potenciais paisagísticos e de uso. Dissertação de Mestrado, UFRJ, Rio de Janeiro.

Menezes, L.C.; Ribeiro, M.S.; Anholeti, M.C.; Figueiredo, M.R.; Kaplan, M.A.C.; Santos, M.G.; Pereira, H.S.; Paiva, S.R. e Paixao, I.C.P. 2015. Cytotoxic and antiviral activity of extracts and compounds isolated from *Clusia fluminensis* Planch. et Triana (Clusiaceae). *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis* **27**: 73-78.

Monzote. L.; Cuesta-Rubio, O.; Matheussen, A.; Van Assche, T.; Maes, L. e Cos, P. 2011. Antimicrobial evaluation of the polyisoprenylated benzophenones nemorosone and guttiferone A. *Phytoterapy Research* **25** (3): 458-462

Oliveira, C.M.A. de; Porto, A.M. ; Bittrich, V.; Vencato, Ie Marsaioli, A.J. 1996. Floral Resins of *Clusia* spp.: Chemical Composition and Biological Function. *Tetrahedron Letters* **37** (36): 6427-6430.

Oliveira, C.M.A. de; Porto, A.L.M.; Bittrich, V. e Marsaioli, A.J. 1999. Two polyisoprenylated bezophenones from the floral Resins of three *Clusia* species. *Phytochemistry* **50**: 1073-1079.

Oliveira, E.C.; Silva, M.C.A.; Domingos, T.F.; Faioli, C.N.; Sanchez, E.F.; Paiva, S.R. e Fuly, A.L. 2014. Inhibitory Effect of the plant *Clusia fluminensis* against biological activities of *Bothrops jararaca* snake venom. *Natural Products Communications* **9**: 21-25.

Pereira, H.S.; Kelecom, A.; Maciel, A.; Oliveira, A.F.; Ferraz, N.V. e Frugulhetti, I.C.P.P. 1998a. Efeito de benzofenonas na atividade da enzima transcriptase reversa do vírus HIV-1. In: DST in Rio 2, Rio de Janeiro. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis* **10**: 54-54.

Pereira, H.S.; Kelecom, A.; Oliveira, A.F.; Maciel, A.; Ferraz, N.V.; Moussatché, N. e Frugulhetti, I.C.P.P. 1998b. Evaluation of the effect of benzofenones on HIV-1 reverse transcriptase. IX Encontro Nacional de Virologia, São Lourenço. *Virus: Reviews e Research*. **3**: 84-84.

Pereira M.C.A., Cordeiro S.Z. e Araujo D.S.D. de. 2004. Estrutura do estrato herbáceo na formação aberta de *Clusia* do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba, RJ, Brasil. *Acta Bot. Bras.* **18** (3): 677-687.

Petrucio, M.M. 1998. Caracterização das Lagoas Imboassica, Cabiúnas, Comprida e Carapebus a partir da Temperatura, Salinidade, Condutividade, Alcalinidade, O₂, Dissolvido, pH, Transparência e Material em Suspensão. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.

Petrucio, M.M. e Faria B.M. de. 1998. Concentrações de Carbono Orgânico, Nitrogênio Total e Fósforo Disponível no Sedimento das Lagoas Cabiúnas e Comprida. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.

Petrucio, M.M. e Furtado, A.L. dos S. 1998. Concentração de Nitrogênio e Fósforo na Coluna D'água da Lagoa Imboassica. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.

Pimentel M.C.P., Barros M.J., Cirne P., Mattos E.A., Oliveira R.C., Pereira M.C.A., Scarano F.R., Zaluar H.L.T. e Araujo D.S.D. 2007. Spatial variation in the structural and floristic composition of "restinga" vegetation in southeastern Brazil. *Revista Brasileira de Botânica* **30**: 543-551.

Porto, A.L.M. 1997. A química das interações ecológicas de *Clusia* e seus polinizadores. Dissertação de mestrado, UNICAMP, Campinas.

Porto, A.L.M.; Machado, S.M.F.; Oliveira, C.M.A. de; Bittrich, V.; Amaral, M.C.; & Marsaioli, A.J. 2000. Polyisoprenylated benzophenones from *Clusia* floral resins. *Phytochemistry* **55**: 755-768.

Rocha C.F.D.; Esteves F.A. e Scarano F.R. (Org.). 2004. Pesquisas de Longa Duração na Restinga de Jurubatiba: Ecologia, História Natural e Conservação. São Carlos: RiMa Editora, vol. 1. 374p.

Roland, F. 1998. Produção Fitoplanctônica em Diferentes Classes de Tamanho nas Lagoas Imboassica e Cabiúnas. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ). Núcleo de Pesquisas Ecológicas do Município de Macaé (NUPEM) - Universidade Federal do Rio de Janeiro. 464 p.

Salama, A.M. 1986a. Aislamiento de friedelina y friedelinol de la corteza de *Clusia ellipticifolia*. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas* **15**, 99-104.

Salama, A.M. 1986b. *Revista Latinoamericana de Quimica* **16** (4), 117-118.

Santos, L. M. F. dos e Bozelli, R. L. 2003. Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba - conhecendo sua história e seu valor. In: Cadernos NUPEM - Revista do Núcleo de Pesquisas Ecológicas de Macaé. Instituto de Biologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Nº 1.

Santos, M.G.; Carvalho, C.E.M.; Kelecom, A.; Ribeiro, M.L.R.C.; Freitas, C.V.C.; Costa, L.M. & Fernandes, L.V.G. Cianogênese em esporófitos de pteridófitas avaliada pelo teste do ácido pícrico. *Acta Botanica Brasilica* **19** (4): 783-788 (2005).

Santos M.G., Fevereiro P.C.A., Reis G.L., Barcelos J.I. e Fatima M.M.A.N. 2009. Plantas da Restinga: Potencial Econômico. 1. ed. Rio de Janeiro: Technical Books, 140p.

Scarano F.R., Duarte H.M., Franco A.C., Gessler A., Mattos E.A., Nahm M., Rennenberg H., Zaluar H.L.T. e Lüttge U. 2005. Ecophysiology of selected tree species in different plant communities at the periphery of the Atlantic Forest of SE - Brazil I. Performance of three different species of *Clusia* in an array of plant communities. *Trees* **19**: 497-509.

Silva, J. G. da; Pereira, N. A. Atividade Hipoglicemiante de um Extrato do Pericarpo de Romã (*Punica granatum* L.). In: VII Simpósio Brasileiro de Plantas Mediciniais, 1982, Belo Horizonte - MG. **Oreades**. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, 1982. v. 8. p. 45-48.

Silva, J. G. da; Pereira, N. A. Atividade hipoglicemiante de um extrato do pericarpo de romã (*Punica granatum* L.). **Revista Brasileira de Farmácia** **664** (1/2): 25-28, 1983.

Silva, J. G. da; Somner, G. V. . Restinga da Barra de Maricá, RJ: Levantamento preliminar da flora. In: XXXIV Congresso Nacional de Botânica, 1983, Porto Alegre/RS. XXXIV Congresso Nacional de Botânica. Porto Alegre: UFRS/SBB, 1983. v. 1. p. 314-318.

Silva, J. G. da e Somner, G. V. 1983. Plantas de restinga da Barra de Maricá, Niterói/RJ. **Revista Brasileira de Farmácia** **64** (1/2): 56-62.

Silva, J. G. da e Somner, G. V. 1984. A vegetação de restinga na Barra de Maricá, RJ. In: Anais do Simpósio sobre Restingas Brasileiras, Niterói. Anais do Simpósio sobre Restingas Brasileiras. Niterói: Editora da Universidade Federal Fluminense - EDUFF, 1984. p. 217-225.

Silva, J. G. da e Oliveira, A. S. de. 1992. A vegetação de restinga no Município de Maricá, RJ. In: XL Congresso Nacional de Botânica, Rio de Janeiro. **Acta Bot. Brasilica** (supl.) **3**: 253-272.

Silva, J. G. da. Propagação de Plantas da restinga de Maricá-RJ. In: III Congresso Brasileiro de Arborização Urbana, 1996, Salvador/BA. Anais - III Congresso Brasileiro de Arborização Urbana. Salvador: Sociedade Brasileira de Arborização Urbana/UFBA, 1996. v. 1. p. 90-95.

Silva, M.C.A. da e Paiva, S.R. 2012. Antioxidant activity and flavonoid content of *Clusia fluminensis* Planch. & Triana. **Anais da Academia Brasileira de Ciências** **84** (3): 609-616.

Silva, K.M.M. Nóbrega, A.B.; Lessa, B. da M.; Anholeti, M.C.; Lobao, A.Q.; Valverde, A.L.; Paiva, S.R. e Joffily, A. 2017. *Clusia criuva* Cambess. (Clusiaceae): anatomical characterization, chemical prospecting and antioxidant activity. **Anais da Academia Brasileira de Ciências** **89** (3): (on-line) <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201720160286>.

Silva, M.C.A.; Heringer, A.P.; Kaplan, M.A.C.; Figueiredo, M.R. e Paiva, S.R. 2012. Separation of clusianone from *Clusia fluminensis* Planch. & Triana (Clusiaceae) by high speed counter-current chromatography (HSCCC). **Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies** (Print) **35**: 2313-2321.

Soffiati, A. 1998. Aspectos Históricos das Lagoas do Norte do Estado do Rio de Janeiro. In: Ecologia das Lagoas Costeiras do Parque Nacional da Restinga de Jurubatiba e do Município de Macaé (RJ).

Suzuki, O.; Katsumata, Y.; Oya, M.; Chari, V.M.; Klapfenberger, R.; Wagner, H. e Hostettmann, K. 1980. Inhibition of Type A and Type B Monoamine Oxidase by Isogentisin and its 3-O-Glucoside. **Planta Medica** **39** (1): 19-23.

Terrazas, P.M.; Marques, E.S.; Mariano, L.N.B.; Cechinel-Filho, V.; Niero, R.; Andrade, S.F. e Maistro, E.L. 2013. Benzophenone guttiferone A from *Garcinia achachairu* Rusby (Clusiaceae) Presents Genotoxic Effects in Different Cells of Mice. **PLOS one** **8** (11): pp 1-6 e76485.

Tomás-Baberán, F.A.; Garcia-Viguera, C.; Olivier, P.V.T., Ferreres, F. & Tomás-Lorente, F. 1993. Phytochemical evidence for the botanical origin of propolis from Venezuela. **Phytochemistry** **34** (1): 191-196.

Usher, G. 1984. **Dictionary of Plants**, CBS, Dehli ÍNDIA, pp. 113-114, 161, 266-268, 502, 562 e 602.

Villalobos-Salazar, J. e Hasbun, C. 1986. The effect of *Clusia coclensis* on the blood pressure of dogs. **Fitoterapia** **57** (5): 375-377.