

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E AMBIENTE

**ELAYNE COSTA DA SILVA**

**ESTUDO DE PADRONIZAÇÃO DE EXTRATOS DE *Hancornia speciosa* Gomes  
COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA OBESIDADE**

São Luís

2018

**ELAYNE COSTA DA SILVA**

**ESTUDO DE PADRONIZAÇÃO DE EXTRATOS DE *Hancornia speciosa* Gomes  
COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA OBESIDADE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Área de concentração: Saúde de populações.  
Linha de pesquisa: Biotecnologia aplicada à saúde.

Orientadora: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral.

São Luís

2018

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo (a) autor (a).  
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Silva, Elayne Costa da.

Estudo de padronização de extratos de *Hancornia speciosa*  
Gomes como alternativa terapêutica para obesidade  
/ Elayne Costa da Silva. - 2018.  
98 p.

Orientador(a): Flavia Maria Mendonça do Amaral. Dissertação  
(Mestrado) - Programa de Pós-graduação em  
Saúde e Ambiente/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, Programa  
de Pós-graduação em Saúde e Ambiente, 2018.

1. Antioxidante. 2. Mangaba. 3. Obesidade. 4.  
Padronização. 5. Rutina. I. Amaral, Flavia Maria  
Mendonça do. II. Título.

**ELAYNE COSTA DA SILVA**

**ESTUDO DE PADRONIZAÇÃO DE EXTRATOS DE *Hancornia speciosa* Gomes  
COMO ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA OBESIDADE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Saúde e Ambiente da Universidade Federal do Maranhão como requisito para obtenção do título de Mestre em Saúde e Ambiente.

Área de concentração: Saúde de populações.  
Linha de pesquisa: Biotecnologia aplicada à saúde.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Flavia Maria Mendonça do Amaral**  
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Denise Fernandes Coutinho**  
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Maria do Socorro de Sousa Cartágenes**  
Doutora em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos  
Universidade Federal do Maranhão

---

**Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Mayara Soares Cunha Carvalho**  
Doutora em Ciências da Saúde  
Universidade Federal do Maranhão

Aos meus amigos, familiares e a Deus por  
nunca desistir dos meus sonhos, mas sempre acreditar.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus pela oportunidade de iniciar na carreira à docência e sempre seguir firme no caminho a findar a conquista desse sonho com muita saúde, fé e sabedoria.

À minha mãe Suelma Oliveira Costa que está sempre comigo me mostrando o melhor caminho. A Raissa Lôbo por estar sempre ao meu lado e, também, à minha irmã Renata Costa por todo apoio.

À minha orientadora Flavia Amaral que incansavelmente sempre me apoiou com seus ensinamentos desde a graduação até o mestrado. Sou muito grata.

À professora Cláudia da Rocha por sua disponibilidade e orientação em um aspecto muito importante da minha pesquisa.

Aos meus amigos da turma 13 do Mestrado Saúde e Ambiente pelo apoio no conhecimento e amizade nos dias de luta (seminários) e dias de glórias.

Aos colegas do Grupo de Produtos Naturais por compartilhar seus conhecimentos ao longo desses dois anos de mestrado, em especial a Talison Ferreira pela sua paciência.

Aos colegas do laboratório de Farmacognosia pelo apoio e ensinamentos compartilhados, em especial a Antonio Costa e Amália Melo que sempre se dispuseram a ajudar ao longo da minha pesquisa.

## RESUMO

*Hancornia speciosa* Gomes, Apocynaceae, nome vernacular: mangaba, representa espécie de grande ocorrência nas regiões de cerrado, especialmente no estado do Maranhão, com fruto comestível que produz látex, sendo largamente empregada na prática popular no combate a obesidade. Este trabalho tem como objetivos apresentar uma revisão da literatura dos estudos desenvolvidos com *Hancornia speciosa* e realizar a padronização dos seus extratos, visando contribuição efetiva na obtenção de novas alternativas terapêuticas para a obesidade. Para a revisão bibliográfica foram realizados levantamentos em bases de dados, abrangendo período de 1945 a 2017. No estudo de padronização, as folhas da espécie foram coletadas em habitat natural no município de Morros; em seguidas foram secas, moídas e submetidas extração com planejamento fatorial (extração por maceração, maceração com ultrassom, percolação e Soxhlet em solvente hidroalcoólico a 70%, com hidromódulos de 1:10 e 1:15), seguida da avaliação dos constituintes químicos, por prospecção fitoquímica, quantificação de compostos fenólicos, cromatografia (em camada delgada e líquida de alta eficiência), espectrometria de massas e avaliação da atividade antioxidante. A revisão bibliográfica inclui aspectos da taxonomia, sinonímias, distribuição geográfica, etnofarmacologia, química e farmacologia, sendo evidenciado o potencial da espécie para o prosseguimento de estudos visando obtenção de novos bioprodutos. No estudo de padronização, podemos constatar que a extração em aparelho Soxhlet na relação de hidromódulo de 1:10 obteve o melhor rendimento; o teor de polifenóis totais mais expressivo foi de  $264,56 \pm 8,67$  mg EAG/g na percolação com hidromódulo de 1:10; enquanto teor de flavonoides mais alto ( $64,02 \pm 1,42$  mg EQ/g) foi constatado na extração em aparelho Soxhlet com hidromódulo 1:10. O perfil cromatográfico em camada delgada revelou a presença de rutina ( $R_f 0,5$ ) em todos os extratos em estudo; substância confirmada na cromatografia líquida de alta eficiência e identificada por espectro de massa, sugerindo um marcador analítico para extratos padronizados da espécie. A atividade antioxidante dos extratos de maceração com ultrassom foi mais expressiva, estando relacionado ao potencial dos compostos fenólicos. Foi identificado nos extratos S 1:10 e MU 1:10 os compostos químicos ácido quínico, ácido clorogênico, rutina, kaempferol-3-glicosídeo-7-raminosídeo, quercetina 3-rutinosídeo-7-raminosídeo e kaempferol 3-*O*-(4",6"-*O*-di-*p*-coumaril)-glicosídeo e ácido cafeico 3-glicosídeo identificado somente no extrato S 1:10. Compostos químicos como ácido clorogênico, ácido quínico e rutina presentes nas folhas de *Hancornia speciosa* são antioxidantes naturais e agem no combate aos radicais livres; indicando, assim,

potencial da espécie no combate as doenças crônicas não transmissíveis, especialmente a obesidade e suas comorbidades. Diante desses resultados, pode-se inferir que a variável relação de hidromódulo 1:10 foi a mais efetiva e a extração em aparelho Soxhlet foi mais seletiva na padronização da espécie; mostrando que essas variáveis interferem na obtenção dos extrativos das folhas de mangaba.

**Palavras-chave:** mangaba, obesidade, rotina, revisão, padronização, antioxidante.

## ABSTRACT

*Hancornia speciosa* Gomes, Apocynaceae, vernacular name: mangaba, is a species of great occurrence in cerrado, especially in the state of Maranhão, with edible fruit that produces latex, being widely used in popular practice in the fight against obesity. This study aims to present a review of the literature of the studies developed with *Hancornia speciosa* and to standardize its extracts, aiming at an effective contribution in the obtention of new therapeutic alternatives for obesity. In the study of standardization, the leaves of the species were collected in natural habitat in the city of Morros; after were dried, ground and subjected factorial planning extraction (maceration extraction, maceration with ultrasound, percolation and Soxhlet in 70% hydroalcoholic solvent in 1:10 and 1:15 hydromodules), followed by physico-chemical analyzes, chemical constituents, quantification of phenolic compounds, thin-layer chromatography, high performance liquid chromatography, mass spectrometry and evaluation of antioxidant activity. The literature review includes aspects of taxonomy, synonymy, geographic distribution, ethnopharmacology, chemistry and pharmacology, evidencing the potential of the species for the continuation of studies in order to obtain new bioproducts. In the study of standardization we can verify that the extraction in Soxhlet apparatus in the ratio of 1:10 hydromodule obtained the best yield; the most significant polyphenol content was  $264,56 \pm 8,67$  mg EAG/g in the 1:10 hydromodule percolation; while the highest flavonoid content ( $64,02 \pm 1,42$  mg EQ/g) was observed in Soxhlet extraction with 1:10 hydromodule. The thin layer chromatographic profile revealed the presence of rutin (Rf 0,5) in all extracts under study; a substance confirmed in high performance liquid chromatography and identified by mass spectrum, suggesting an analytical marker for standardized extracts of the species. The antioxidant activity of the extracts of maceration with ultrasound was more expressive, being related to the potential of the phenolic compounds. Was identified in the extracts S 1:10 and MU 1:10 chemical compounds quinic acid, chlorogenic acid, rutin, kaempferol-3-glucoside-7-raminoside, quercetin 3-rutinoside-7-raminoside and kaempferol 3-*O*-(4',6''-*O*-di-*p*-coumaril)-glycoside and the caffeic acid 3-glycoside identified only in the extract S 1:10. Chemical compounds such as chlorogenic acid, quinic acid and rutin present in leaves of *Hancornia speciosa* are natural antioxidants and act in the fight against free radicals; thus indicating the potential of the species in the fight against chronic non-communicable diseases, especially obesity and its comorbidities. In view of these results, it can be inferred that the variable ratio of 1:10 hydromodule was the most effective and the extraction in Soxhlet apparatus was more selective in the standardization of the

species; showing that these variables interfere in the extraction of the extracts of mangaba leaves.

**Keywords:** mangaba, obesity, rutin, review, standardization, antioxidant.

## LISTA DE FIGURAS

|            |                                                       |    |
|------------|-------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 - | Partes aéreas de <i>Hancornia speciosa</i> Gomes..... | 18 |
|------------|-------------------------------------------------------|----|

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |                                                                                          |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| ABESO   | Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica                |
| OMS     | Organização Mundial da Saúde                                                             |
| IMC     | Índice de massa corporal                                                                 |
| VIGITEL | Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por Inquérito Telefônico |
| NHLBI   | <i>National Heart, Lung, and Blood Institute</i>                                         |
| NAASO   | <i>North American Association for the Study of Obesity</i>                               |
| CREMESP | Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo                                     |
| RMN     | Ressonância Magnética Nuclear                                                            |
| MAR     | Herbário da Universidade Federal do Maranhão                                             |
| CLAE    | Cromatografia líquida de alta eficiência                                                 |
| CCD     | Cromatografia em camada delgada                                                          |
| MS      | Espectrometria de massa                                                                  |
| DCNT    | Doença crônica não transmissível                                                         |
| IT      | Ion Trap                                                                                 |
| ESI     | Ionização electrospray                                                                   |

## SUMÁRIO

|            |                                                                        |           |
|------------|------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>01</b>  | <b>INTRODUÇÃO.....</b>                                                 | <b>12</b> |
| <b>1.1</b> | <b>A obesidade na sociedade contemporânea.....</b>                     | <b>12</b> |
| <b>1.2</b> | <b>Estudos de validação de espécies vegetais na perda de peso.....</b> | <b>14</b> |
| 1.2.1      | Estudos de padronização de extratos vegetais.....                      | 16        |
| 1.2.2      | <i>Hancornia speciosa</i> Gomes.....                                   | 17        |
| <b>02</b>  | <b>OBJETIVOS.....</b>                                                  | <b>21</b> |
| <b>2.1</b> | <b>Objetivo geral.....</b>                                             | <b>21</b> |
| <b>2.2</b> | <b>Objetivos específicos.....</b>                                      | <b>21</b> |
| <b>03</b>  | <b>RESULTADOS.....</b>                                                 | <b>22</b> |
| <b>3.1</b> | <b>Artigo I .....</b>                                                  | <b>22</b> |
| <b>3.2</b> | <b>Artigo II .....</b>                                                 | <b>49</b> |
| <b>04</b>  | <b>CONCLUSÕES.....</b>                                                 | <b>85</b> |
|            | <b>REFERÊNCIAS.....</b>                                                | <b>86</b> |
|            | <b>ANEXO I- INSTRUÇÕES AOS AUTORES DO JOURNAL</b>                      | <b>93</b> |
|            | <b>MEDICINAL PLANTS RESEARCH.....</b>                                  |           |
|            | <b>ANEXO II- INSTRUÇÕES AOS AUTORES DA REVISTA</b>                     | <b>97</b> |
|            | <b>BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA.....</b>                                |           |

## 01 INTRODUÇÃO

### 1.1 A obesidade na sociedade contemporânea

A obesidade é uma doença crônica de etiologia complexa e multifatorial, resultante da ingestão excessiva de calorias e gasto reduzido de energia, sofrendo influência da interação de fatores genéticos, emocionais, ambientais, fisiológicos e estilo de vida (ABESO, 2016; PENNEY; KIRK, 2015); ocasionando elevação da morbimortalidade (ABESO, 2016) e a diminuição tanto da saúde relacionada com qualidade de vida (KUNKEL et al., 2009; TAVARES et al., 2010; CHAGAS; NEVES, 2015), quanto da expectativa de vida (DI ANGELANTONIO et al., 2016; ABESO, 2016).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica o excesso de peso, obesidade, sobrepeso e o risco de doença associado baseado no índice de massa corporal (IMC), sendo sobrepeso de 25 kg/m<sup>2</sup> a 29,9 kg/m<sup>2</sup>, obesidade  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> e excesso de peso  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (incluindo a obesidade). A gravidade da obesidade é definida em: grau I (obesidade) quando o IMC está entre 30 e 34,9 kg/m<sup>2</sup>; a obesidade grau II (obesidade leve ou moderada) com IMC entre 30 e 39,9 kg/m<sup>2</sup> e, por fim, obesidade grave grau III (obesidade mórbida) na qual IMC ultrapassa 40 kg/m<sup>2</sup> (OMS, 1995).

A doença é considerada um distúrbio metabólico que afeta aproximadamente 27,5% dos adultos e 47,1% das crianças com um dos mais altos custos para a saúde pública em todo o mundo (NG, 2014). Uma revisão sistemática constata que, em todo o mundo, as despesas médicas relacionadas com a obesidade representaram 0,7 - 2,8% das despesas de saúde total de um país e que as pessoas com obesidade tiveram gastos médicos de aproximadamente 30% mais elevados do que seus pares com peso normal (WITHROW; ALTER, 2011).

Dados da OMS em 2017, demonstram que mais de 1,9 milhões de adultos  $\geq 18$  anos apresentavam excesso de peso em 2016, dos quais mais de 650 milhões eram obesos; e a prevalência mundial de obesidade quase triplicou entre 1975 e 2016 (OMS, 2017).

Dentre os adultos, 39% dos homens apresentavam sobrepeso, sendo que 11% eram obesos; entre as mulheres, 40% apresentavam sobrepeso e 15% eram consideradas obesas em 2016. Dados epidemiológicos de crianças em 2016, estima que 41 milhões de crianças menores de 5 anos tenham excesso de peso ou obesidade; 340 milhões de crianças e adolescentes de 5 a 19 anos tinham sobrepeso ou obesidade. A obesidade infantil está associada a maior chance de obesidade na fase adulta, morte prematura e incapacidade na vida adulta (OMS, 2017).

No Brasil, a prevalência de desnutrição em adultos e crianças apresenta redução importante, enquanto a obesidade tem se elevado ao longo do tempo (MENDONÇA, 2010). Dados mais recentes indicam que prevalência da obesidade no Brasil passou de 11,8%, em 2006, para 18,9% em 2016, comprovando que o índice da obesidade aumenta com a idade; entretanto, mesmo em brasileiros de 25 a 44 anos o índice ainda é alto (17%) (BRASIL, 2017).

Estudo da Vigilância de Fatores de Riscos e Proteção para Doenças Crônicas no Inquérito Telefônico (Vigitel) indica que o percentual de adultos ( $\geq 18$  anos) com obesidade na capital de São Luís, estado do Maranhão, foi de 15,6%, sendo mais frequente nas mulheres; enquanto para o excesso de peso o percentual foi de 47,59%, sendo mais frequente no sexo masculino (BRASIL, 2017).

Apesar de não dispor de abordagens terapêuticas atuais que oferecem uma cura para a obesidade, a perda de peso melhora significativamente as morbidades associadas à obesidade e reduz seus custos relacionados; sendo comprovado que mesmo sem atingir um IMC na faixa normal ( $< 25,0 \text{ kg/m}^2$ ), pessoas com obesidade podem acumular benefícios de saúde significativos com a perda de peso (OGDEN et al., 2012).

Intervenções no estilo de vida, enfatizando a ingestão calórica reduzida e aumento da atividade física, com incorporação de técnicas de modificação comportamental, são consideradas terapia de primeira linha para sobrepeso e obesidade (JENSEN et al., 2014). De acordo com *National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) and North American Association for the Study of Obesity (NAASO)* (2000), isto acontece porque a obesidade surge de interações complexas entre a genética e fatores ambientais; assim, as intervenções devem enfatizar não somente os hábitos alimentares e exercícios de pessoas com obesidade, mas sim sobre os hábitos no contexto do ambiente em que as pessoas vivem (BRASIL, 2014).

Por representar uma enfermidade de etiologia multifatorial, o tratamento da obesidade é complexo, multidisciplinar e apresenta altos índices de insucesso, em grande parte por estratégias equivocadas e pelo uso insuficiente dos recursos terapêuticos. O tratamento farmacológico da obesidade é um adjuvante das terapias dirigidas com foco na mudança dos hábitos de vida relacionados; os quais devem ter orientações nutricionais para diminuir o consumo de calorias e aumento do gasto calórico com exercício físico (ABESO, 2016).

O tratamento medicamentoso é indicado quando o paciente obeso tem  $\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ,  $\text{IMC} \geq 25$  ou  $27 \text{ kg/m}^2$  na presença de comorbidades como a hipertensão arterial, diabetes tipo 2, hiperlipidemia, apneia do sono, osteoartrose, gota, entre outras, entretanto

esse limite pode variar de acordo com o medicamento, e quando há falha na perda de peso com tratamento não-medicamentoso (ABESO, 2016).

No Brasil, atualmente, há 04 (quatro) medicamentos aprovados para tratamento da obesidade: sibutramina, orlistate, liraglutida 3 mg (ABESO, 2016) e lorcasserina (BRASIL, 2016). Além destes, existem 04 (quatro) medicamentos como uso *off-label* (quando existe evidência de potencial benefício para o tratamento da doença e a terapia padrão for inadequada), avaliados através de consulta pública em 2008 pelo Conselho Regional de Medicina de São Paulo, por ausência de opção de tratamento para a doença ou faixa etária, assim como as restrições ao comércio dado ao maior risco que benefício de tais drogas; são estes: topiramato, associação de bupropiona e naltrexona edimesilato de lisdexanfetamina (ABESO, 2016; CREMESP 55.838/08).

Os riscos associados (efeitos colaterais e adversos) ao uso de drogas sintéticas para o tratamento da obesidade representam uma preocupação para a saúde pública, mas também, um obstáculo para o desenvolvimento de novos medicamentos. Efeitos colaterais durante o tratamento com a sibutramina são comuns como a elevação da pressão arterial e frequência cardíaca, sendo considerado um tratamento seguro apenas para pacientes sem doença cardiovascular estabelecida. Os medicamentos aprovados no Brasil para o tratamento da obesidade têm eficácia comprovada, porém devem ser avaliados seus riscos para o real benefício do tratamento farmacológico do paciente (ABESO, 2016).

Dada a representatividade da obesidade na saúde pública, com alta taxa de prevalência em todas as faixas etárias e diversas comorbidades associadas; com evidências das restrições na comercialização dos produtos sintéticos; além dos padrões de beleza socialmente estabelecidos focados na ditadura da magreza, é constatada a oferta no mercado de diversas alternativas para o tratamento da perda de peso e obesidade, porém poucas apresentam evidências consistentes de segurança e eficácia (MANENTI, 2010; APOVIAN et al., 2015).

Nesse cenário, vários produtos ditos naturais têm sido ofertados, comercializados como “medicamentos fitoterápicos”, os quais são, na maioria das vezes, desprovidos de estudos científicos confiáveis que demonstrem a eficácia e segurança toxicológica para essa indicação (SANTOS et al., 2007).

## **1.2 Validação de espécies vegetais empregadas na perda de peso**

Inquestionavelmente, no processo de descoberta e desenvolvimento de novos compostos farmacologicamente ativos, os recursos naturais, especialmente de origem vegetal,

representam importante fonte de drogas para diversos estados patológicos, inclusive a obesidade. Entretanto, a evolução científica do momento atual não permite retrocessos, devendo-se garantir a utilização de espécies vegetais como recurso terapêutico de forma racional, apoiada nas ciências naturais e no método científico, com incorporação dos avanços na pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos; enfatizando-se que o uso irracional de plantas sem estudos de validação e, ainda, o emprego de material vegetal de má qualidade representam riscos e perigos reais ao consumidor (NEIVA et al., 2014; CERCATO et al., 2015).

Estudo realizado por Gonçalves (2014) para avaliar o comércio e a qualidade de produtos vegetais em estabelecimentos farmacêuticos de São Luís, estado do Maranhão, evidenciou a presença de materiais estranhos e de má qualidade nas amostras de *Camellia sinensis* L. Kuntze (chá verde), assim como a ausência de marcadores analíticos para a espécie; representando riscos ao consumidor.

Na análise das espécies vegetais amplamente empregadas no tratamento da obesidade e perda de peso, destaca-se: *Camellia sinensis* L. Kuntze (chá verde) (GROVE; LAMBERT, 2010; HUANG et al., 2014), *Citrus aurantium* L. (laranja amarga) (STOHS et al., 2012), *Baccharis trimera* Less. (carqueja) (DE SOUZA et al., 2012), *Annona muricata* L. (graviola) (CERCATO et al., 2015) e *Phaseolus vulgaris* L. (feijão branco) (BARRETT; UDANI, 2011). Porém, vale enfatizar, que embora amplamente divulgadas empiricamente para a redução de peso, diversas têm sido as pesquisas comprovando a ineficácia e/ou riscos associados, constatando que espécies vegetais e suas associações (*Baccharis trimera*, *Annona muricata*, *Ephedra sinica*, *Camellia sinensis* e *Fucus vesiculosus*) apresentam efeito laxante, diurético, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e causam taquicardia (BRASIL, 2007; GRANCE et al., 2008; BALBINO, DIAS, 2010; MOGHADAMTOUSI et al., 2015; HUANG et al., 2014; CERCATO et al., 2015).

O reconhecimento que as espécies vegetais podem desencadear efeitos benéficos, mais também podem ocasionar severa toxicidade; bem como a constatação da crescente ascensão do uso de plantas e preparações derivadas, predominantemente fundamentadas no empirismo da prática popular, sem comprovação científica dos parâmetros de eficácia, segurança e qualidade; deve estimular os grupos de pesquisa na definição de critérios científicos para fundamentar o uso de tais recursos terapêuticamente; com base nos estudos de validação (BALBINO; DIAS, 2010; MIGLIATO et al., 2011; BORELLA et al., 2012; ARAÚJO et al., 2013).

A investigação baseada em metodologia científica que busca avaliar eficácia e segurança das plantas de uso medicinal caracteriza os estudos de validação; ou seja, a validação consiste em confirmar cientificamente as propriedades terapêuticas das plantas medicinais para permitir seu uso como medicamento em seres vivos (ABRANCHES, 2012). Assim, os estudos de validação possibilitam transformar as plantas medicinais em produtos fitoterápicos; buscando a confirmação da eficácia farmacológica e da ausência de toxicidade da planta; fundamentados nos estudos botânicos, químicos e farmacológicos (MACIEL et al., 2002; BRANDÃO, 2017).

#### 1.2.1 Estudos de padronização de extratos vegetais

Nos estudos de validação de espécies vegetais devemos destacar a necessidade de direcionar esforços e recursos nos estudos de padronização, principalmente dos extratos vegetais, os quais representam as preparações intermediárias ou acabadas mais frequentemente empregadas nas formulações fitoterápicas sólidas, semi-sólidas ou líquidas, envolvendo várias etapas operacionais com diversas variáveis, que podem alterar a estabilidade dos constituintes químicos e, conseqüentemente, a atividade terapêutica desejada (COUTO, 2012; SONAGLIO et al., 2016).

Migliato et al. (2011) definem que os estudos de padronização devem priorizar a avaliação dos extrativos vegetais por meio de planejamento fatorial, enfatizando a definição das variáveis que influenciam na extração, já que essa representa a etapa fundamental na obtenção de fitoterápicos, garantindo a separação de substâncias de interesse da matriz complexa.

Na obtenção de extratos vegetais a partir de plantas cultiváveis, o processo de padronização de extratos vegetais sofre menos variáveis, pois a repetição sucessiva das mesmas condições de cultivo contribui para minimizar a influência de fatores como sazonalidade, ritmo circadiano, desenvolvimento do vegetal, temperatura, disponibilidade hídrica, radiação ultravioleta, nutrientes e altitude, tendendo a favorecer uma homogeneização dos teores de substâncias ativas em uma dada planta (GOBBO-NETO; LOPES, 2007). Neste caso, a padronização dessas substâncias orientada pelos marcadores ativos ou analíticos, com a identificação e determinação das substâncias químicas relacionadas aos efeitos terapêuticos, geralmente representados pelas que ocorrem em maior concentração ou potência farmacológica, assume um papel fundamental para a garantia da eficácia (TOLEDO et al., 2003; SILVA, 2004; LAPA et al., 2016).

A padronização dos extratos vegetais fundamentada na análise química de constituintes ou metabólitos secundários representa parâmetro de avaliação de integridade indispensável no controle de qualidade, considerando que as matérias-primas vegetais podem apresentar variabilidade na composição química, dependendo de vários fatores intrínsecos e extrínsecos, influenciando na concentração de constituintes químicos no material vegetal e, conseqüentemente, no valor terapêutico das preparações derivadas ou fitoterápicos (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

Os estudos químicos ou fitoquímicos para padronização compreendem etapas de avaliação qualitativa e quantitativa de constituintes ou metabólitos secundários, identificação, isolamento e elucidação estrutural dos princípios ativos ou substâncias responsáveis pela ação biológica, empregando métodos químicos, físicos e/ou físico-químicos envolvendo técnicas de caracterização, métodos cromatográficos, espectrometria de massa, espectroscopia no ultravioleta, no visível e no infravermelho; bem como a ressonância magnética nuclear (RMN) de hidrogênio e carbono (WAGNER; BLADT, 1996; COLLINS et al., 1997; SILVERSTEIN et al., 2002; MATOS, 2009; FALKENBERG et al., 2016).

#### 1.2.2 *Hancornia speciosa* Gomes

*Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) é uma espécie nativa do Brasil, com ocorrência espontânea nas regiões sudeste, especialmente nos estados do Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo; norte, estados do Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia e Tocantins; nordeste, estados do Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe; no centro-oeste, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul e Mato Grosso e sul, no Paraná, com possibilidade de ocorrência no norte do país (Koch et al., 2015).

*Hancornia speciosa* tem ocorrência natural no município de Morros, estado do Maranhão, vegetação de transição Cerrado e Restinga; a produção do fruto no nordeste brasileiro é liderado pelo estado de Sergipe, ocupando o primeiro lugar e última posição no ranking de produção nacional de mangaba está o estado do Maranhão, provavelmente porque toda a produção extrativista do estado é proveniente do município de Morros (IBGE, 2016).

A espécie *Hancornia speciosa* (figura 1) produz um fruto comestível e um látex do pedúnculo do fruto e do tronco da árvore, de cor branca (SOARES et al., 2007). A planta é uma árvore perene e semi-decidual de tamanho médio com altura que varia de 2 a 15 metros (MONACHINO, 1945; SOUZA; LORENZI, 2005). Frequentemente, desenvolve-se em solos pobres e arenosos, especificamente na região do cerrado e nas planícies costeiras

caracterizadas por baixa matéria orgânica, alta acidez e baixa disponibilidade de nutrientes (SOARES et al., 2005).

**Figura 1** - Partes aéreas de *Hancornia speciosa* Gomes



Fonte: <http://www.cerratinga.org.br/mangaba>.

Como nome vernacular são mais empregados “mangaba” que significa "algo de bom para comer" na língua indígena Tupi-Guarani (MOSTACEDO; USLAR, 1999; SILVA JÚNIOR, 2004), uma referência aos seus frutos que possuem alto teor proteico e são aromáticos, saborosos e nutritivos (PARENTE et al., 1985) e “mangabeira” (KOCK et al., 2015).

Seu fruto tem característica bastante variável, a forma é elipsoidal ou arredondada do tipo baga (AGUIAR FILHO; BOSCO, 1998), são frágeis, com exocarpo de cor amarelo ou esverdeado com manchas avermelhadas, macio, doce e carnudo viscoso (VIEIRA NETO, 2002; SILVA JUNIOR, 2004; SOARES et al., 2005; SOARES et al., 2007; CARDOSO et al., 2014).

O látex do tronco da árvore e do pedúnculo do fruto tem característica leitosa e coloração branca (SOARES et al., 2007; MARINHO et al., 2011; DOS SANTOS NEVES et al., 2016); nas plantas o látex tem função de proteção contra insetos (KONNO et al., 2004). O baixo teor de proteínas e baixo potencial de causar alergias representa uma alternativa interessante para produção de biomembranas para aplicação médica, quando comparado ao látex da seringueira (MALMONGE et al., 2009). O látex da casca do tronco é utilizado para fins medicinais como anti-diabético (FERNANDES, 2009), estimulante da função hepática (POTTS e POTTS, 1994) e outros. Compostos bioativos como catequina, ácido clorogênico, naringenina-7-*O*-glicosídeo e proantocianidinas foram identificados no látex do tronco da árvore (DOS SANTOS NEVES et al., 2016).

A polpa da mangaba é o seu produto alimentício principal, consumido *in natura* ou como matéria-prima para fabricação de produtos, tais como compotas, gelado, sumo, geleia, molho, vinho e vinagre (COSTA et al., 2011).

A espécie é citada em vários estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos para uso terapêutico na hipertensão (FERRÃO et al., 2014), diabetes (RODRIGUES; CARVALHO, 2001; MACEDO; FERREIRA, 2004; SILVA et al., 2010), feridas (PENIDO et al., 2016), obesidade (SILVA et al., 2010; DA SILVA et al., 2010), dentre outros; o que deve estimular a continuidade dos estudos de validação.

Estudos com *Hancornia speciosa* têm evidenciado atividade farmacológica antidiabética (CARDOSO et al., 2014; PEREIRA et al., 2015), anti-hipertensiva (SILVA et al., 2011; SILVA et al., 2016), cicatrizante (GELLER et al., 2015), anti-inflamatória (MARINHO et al., 2011; TORRES-RÊGO et al., 2016), antimicrobiano e antifúngica (COSTA et al., 2008; SILVA et al., 2011), anti-*Helicobacter pylori*, gastroprotetora e antiulcerogênica (MORAES et al., 2008), dentre outras. Além da investigação de compostos bioativos envolvidos na atividade biológica.

Estudos químicos com folhas de *Hancornia speciosa* indicaram a presença de terpenoides, esteroides e taninos (HONDA et al., 1990; BRANDÃO et al., 2011).

Estudos de toxicidade em alguns farmacógenos da espécie *Hancornia speciosa* referem que a planta é atóxica; constatando ausência de toxicidade nos extratos hidroalcoólicos da casca (MORAES et al., 2008). Avaliação de toxicidade aguda do látex do tronco da árvore (MARINHO et al., 2011) e no extrato aquoso em concentrações menores que 0,3 mg/mL referem ausência de toxicidade (DOS SANTOS NEVES et al., 2016). O extrato etanólico bruto da entrecasca e folha da mangabeira não apresentou atividade citotóxica em larvas de *Artemia salina* (LIMA NETO et al., 2015). A polpa de mangaba não apresenta efeitos tóxicos/mutagênicos em testes *in vivo* (LIMA et al., 2015).

Com as evidências dos estudos já desenvolvidos com *Hancornia speciosa* do potencial da espécie, estimulados pelas referências do amplo uso popular local (dados não publicados) no tratamento da perda de peso e, ainda, reconhecendo a problemática da obesidade e/ou sobrepeso na sociedade contemporânea, com necessidade de novas opções terapêuticas; esse trabalho se propõe a contribuir nos estudos de validação de *Hancornia speciosa*, com uma revisão da literatura dos estudos desenvolvidos e realização do estudo de padronização dos seus extratos, visando contribuição efetiva na obtenção de novas alternativas terapêuticas para a obesidade.

Os resultados desse estudo serão apresentados em formato de artigos. O primeiro artigo intitulado “O potencial de *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) como recurso terapêutico e nutricional: um estudo de revisão” foi submetido ao Journal of Medicinal Plants Research. O segundo artigo intitulado “Estudo de padronização de extratos de *Hancornia speciosa* Gomes como alternativa terapêutica para obesidade” será submetido a Revista Brasileira de Farmacognosia.

## **02 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Realizar revisão dos estudos de *Hancornia speciosa* Gomes e desenvolver estudo de validação da espécie com ênfase na padronização dos seus extratos, visando contribuição efetiva na obtenção de novas alternativas terapêuticas para a obesidade.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Realizar revisão da literatura dos estudos desenvolvidos com *Hancornia speciosa* abordando aspectos da taxonomia, sinonímias, distribuição geográfica, estudos de etnofarmacologia, química e farmacologia;
- Desenvolver estudos de padronização de *Hancornia speciosa*; empregando ensaios químicos, físicos e físico-químicos;
- Contribuir com desenvolvimento tecnológico a partir de insumo de origem vegetal de representatividade no Estado.

### 3. RESULTADOS

#### 3.1 Artigo I submetido ao Journal of Medicinal Plants Research

##### **O potencial de *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) como recurso terapêutico e nutricional: um estudo de revisão**

Elayne Costa da Silva<sup>1\*</sup>; Tálison Taylon Diniz Ferreira<sup>1</sup>; Amalia Cristina Melo<sup>1</sup>; Camila Arguelo Biberg Maribondo<sup>1</sup>; Denise Fernandes Coutinho<sup>1</sup>, Flavia Maria Mendonça do Amaral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fitoterapia, Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Maranhão, 65085-580, São Luis, Maranhão, Brasil.

\*Correspondência para o autor: Elayne Costa da Silva, e-mail: costa.elayne@gmail.com

*Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) (nome vernacular: mangabeira) é uma espécie de amplo uso popular terapêutico, com fruto comestível conhecido como mangaba e produz látex. Esta pesquisa apresenta uma revisão dos estudos da espécie, incluindo aspectos da taxonomia, etnofarmacologia, atividade biológica, composição química e valor nutricional e toxicidade através de bases de dados. A espécie tem diversos usos medicinais, com estudos que comprovam atividade biológica como cicatrizante de feridas, anti-inflamatória, anti-hipertensiva, dentre outras. Compostos isolados como ácido clorogênico, L-(+)-bornesitol, rutina, ácido quínico, narigenina-7-O-glicosídeo e proantocianidinas poliméricas estão envolvidos na atividade biológica. É notório o potencial medicinal da espécie, sendo necessário prosseguir nos estudos farmacológicos e químicos de desenvolvimento de novos fitoterápicos.

**Palavras-chave:** mangaba, química, atividade biológica, revisão.

### INTRODUÇÃO

O uso da medicina tradicional como alternativa ao tratamento de muitas doenças tem sido uma prática comum desde a antiguidade, como o exemplo reconhecido *Papaver somniferum* L. (papoula), descrito há 4000 anos. No entanto, a busca de compostos bioativos em plantas medicinais começou no século XIX, trazendo assim o conceito de primeiro medicamento com as características técnicas que conhecemos hoje. Friedrich Serturner, em 1806, foi o pioneiro quando a morfina havia sido isolada (um alcaloide de papoula); representando um marco que levou a busca contínua de outros medicamentos derivados de

plantas (Dutra et al., 2016) e, mais recentemente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reconheceu a medicina tradicional no setor da saúde (Ekor, 2014; Yigezu et al., 2014).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, 80% da população usam plantas medicinais derivadas. No Brasil, estima-se que mais de 90% da população use uma planta medicinal, registrando cerca de 305 milhões de dólares por ano para o setor de fitoterapia (Abifisa, 2007). O alto consumo de plantas como recurso terapêutico certamente tem influência da grande biodiversidade conhecida, com cerca de 20% do número total de espécies de plantas distribuídas em muitos biomas brasileiros (Giulietti et al., 2005).

As plantas têm metabólitos com alto valor terapêutico e econômico; assim, as espécies vegetais ganharam importância considerável para fins medicinais (Balandrin et al., 1985; Yildirim et al., 2013).

As espécies vegetais podem ser consideradas fontes primárias de novos medicamentos e devem ser uma prioridade de pesquisa. Os dados obtidos a partir de revisões bibliográficas de uma lista de plantas de interesse e estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos oferecem subsídios importantes para a definição de critérios de inclusão e exclusão para prosseguir os estudos de validação para desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas (Amaral et al., 2006).

Apocynaceae é uma ampla família de árvores tropicais, arbustos e videiras e em sua maioria, são espécies produtoras de látex branco. Os metabólitos secundários de suas espécies são promissores e ricos em atividades biológicas, como propriedades cardioprotetoras, hepatoprotetoras, neuroprotetoras, antiinflamatórias, anticancerígenas e antimaláricas (Chan et al., 2016).

A espécie *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae), popularmente conhecida como mangaba, produz uma fruta comestível, com produção de látex do pedúnculo do fruto e do troco da árvore, representando uma espécie nativa do cerrado brasileiro (Soares et al., 2007).

A polpa da mangaba é o principal produto alimentar, consumido *in natura* ou como matéria-prima para fabricação de produtos, como compotas, sorvetes (congelados), suco, geleia, molho, vinho e vinagre (Costa et al., 2011); que suscita o interesse dos setores industrial e comercial (Ganga et al., 2010).

A espécie é citada em vários estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos que estimulam a continuidade dos estudos de validação (Rodrigues e Carvalho, 2001; Macedo e Ferreira, 2005; Silva et al., 2010; Penido et al., 2016; Ferrão et al., 2014).

Os estudos têm evidenciado atividade antidiabética (Cardoso et al., 2014; Pereira et al., 2015), antihipertensiva (Silva et al., 2011; Silva et al., 2016), cicatrizante (Geller et al., 2015), anti-inflamatória (Marinho et al., 2011; Torres-Rêgo et al., 2016), antimicrobiano e antifúngico (Costa et al., 2008; Silva et al., 2010), anti-*Helicobacter pylori*, gastroprotector e antiulcerogênico (Moraes et al., 2008), entre outros. Além da investigação de compostos bioativos envolvidos na atividade biológica.

Dado a necessidade de elencar informações sobre produtos naturais de interesse para a pesquisa e sua importância para a medicina alternativa e/ou complementar como fonte de novos medicamentos de origem vegetal, este artigo teve como objetivo revisar os estudos com *Hancornia speciosa* Gomes, incluindo aspectos de taxonomia, etnofarmacologia, atividade biológica, composição química, valor nutricional e toxicidade.

## MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada em bases de dados (*Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Medline, Lilacs, Web of Science, Science Direct, PubMed, Food and Drugs Administration*) e banco de patentes (INPI, USPTO, GOOGLE PATENTES e LATIPAT) abrangendo período de 1945 a 2017; usando como descritores: *Hancornia*, *Hancornia speciosa* e seus sinônimos botânicos, mangaba e mangabeira. As referências obtidas foram analisadas, abordando aspectos da taxonomia, etnofarmacologia, atividade biológica, composição química e valor nutricional, farmacognosia, conservação da espécie e toxicidade.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Taxonomia

*Hancornia speciosa* tem a taxonomia de acordo com o Sistema de Angiospermas Filogenéticas Grupo III (Tropicos, 2015).

Reino: Plantae

Classe: Equisetopsida

Subclasse: Magnoliidae

Superordem: Asteranae

Ordem: Gentianales

Família: Apocynaceae

Gênero: *Hancornia*

Espécie: *Hancornia speciosa*

*H. speciosa* Gomes tem sinonímia científica: *H. speciosa* var. *cuyabensis* Malme, *H. speciosa* var. *gardneri* (A. DC.) Müll.Arg., *H. speciosa* fo. *glabrata* Markgr., *H. speciosa* var. *lundii* A.DC., *H. speciosa* var. *maximilianii* A.DC., *H. speciosa* var. *minor* Müll.Arg., *H. speciosa* var. *pubescens* (Nees & Mart) Müll.Arg., *H. speciosa* var. *speciosa*, *H. speciosa* var. *stenophylla* Müll.Arg. (Tropicos, 2015; Plants List, 2015) e *H. speciosa* fo. *speciosa* (Tropicos, 2015).

*Hancornia speciosa* Gomes é o nome atualmente aceito para esta espécie vegetal, de acordo com o banco de dados Kew (Plants List, 2015) e Missouri Botanic Garden (Tropicos, 2015).

Como nomes vernaculares são mais empregados “mangaba” que significa "algo de bom para comer" na língua indígena Tupi-Guarani (Mostacedo and Uslar, 1999; Silva Júnior, 2005), uma referência aos frutos que têm alto teor de proteínas e são aromáticos, saborosos e nutritivos e "mangabeira" (Kock et al., 2015).

### **Distribuição geográfica**

*H. speciosa* é uma espécie nativa do Brasil, com ocorrência espontânea nas regiões sudeste (Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo), norte (Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia e Tocantins), nordeste (Alagoas, Bahia Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe), no centro-oeste, (Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul e Mato Grosso) e sul (Paraná), com possibilidade de ocorrência no norte do país (Acre, Amazonas e Roraima) (Koch et al., 2015).

Seus domínios fitogeográficos ocorrem na Amazônia, Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica e mais precisamente na vegetação do Campo Rupestre, Cerrado (lato sensu) e Amazônia Savana (Koch et al., 2015).

### **Descrição morfológica**

A planta é uma árvore perene e semi-decidual de tamanho médio, com altura variando de 2 a 15 metros (Monachino, 1945; Souza e Lorenzi, 2005), dossel irregular, hastes torcidas e altamente ramificados com troncos ásperos (Almeida et al., 1998).

Frequentemente, desenvolve-se em solos pobres e arenosos, especificamente na região de cerrado e planícies costeiras caracterizadas por baixa matéria orgânica, alta acidez e baixa disponibilidade de nutrientes (Soares et al., 2005).

Como outras espécies da família Apocynaceae, o fruto verde e o tronco da árvore de *H. speciosa* produzem látex, conhecido como "leite de mangaba" (Lima, 2010).

A planta apresenta folhas opostas, simples e pecioladas, com inflorescências variando de 1 a 7 flores brancas (Soares et al., 2005). As flores de *H. speciosa*, como a maioria da família Apocynaceae, têm o estilo de cabeça funcionalmente dividido em uma parte apical estéril, onde o pólen é depositado, uma porção central e também esterilizada, o que produz uma mucilagem pegajosa e uma porção receptiva basal. As flores são pentâmeras, radialmente divididas em cinco canais de néctar pelos cinco filamentos estaminais (Schick, 1982; Darrault e Schlindwein, 2005, Darrault e Schlindwein, 2006). De modo geral, a floração ocorre de agosto a novembro (Lima, 2010).

Seu fruto tem característica muito variável, a forma é elipsoidal ou arredondada do tipo baga (Aguiar Filho e Bosco, 1998), são frágeis, exocarpo amarelo ou esverdeado com manchas avermelhadas, macio, doce, viscoso e carnudo (Vieira Neto, 2002; Silva Junior, 2004, Soares et al., 2005; 2007, Cardoso et al., 2014) e o peso médio do fruto é de 53,9 g (Cardoso et al., 2014). O diâmetro da mangaba varia de 2,4 a 6,2 cm e seu comprimento de 2,3 para 6,7 cm (Cardoso et al., 2014). A frutificação ocorre no período de outubro a abril e pode variar de acordo com o estado (Lima, 2010).

A polpa é ácida e pesa aproximadamente 25 gramas (Silva Junior, 2004). Suas sementes são achatadas e discoides, com uma coloração castanho-claro ou bege, com 2 a 15 sementes de 7 a 8 mm. (Lederman et al., 2000; Soares et al., 2005; Cardoso et al., 2014).

### **Aspectos da anatomia**

A casca do caule da mangabeira apresenta lactíferos, como a maioria das espécies da família, com uma espessura média de 8 mm (Metcalf, 1967; Arruda et al., 2016). Nas análises histológicas, os lactíferos foram mais frequentes na região interna; o que demonstra a importância do corte correto para a coleta de látex, uma vez que deve ser mais profundo para alcançar a maior quantidade de lactíferos (Arruda et al., 2016).

Os estudos anatômicos da espécie são escassos, concentrando-se no lactíferos da casca do caule; evidenciando, portanto, a necessidade de estudos em outros órgãos para determinar parâmetros que ajudem na avaliação da identificação da espécie.

### **Uso tradicional**

A espécie *H. speciosa* é amplamente utilizada para vários fins terapêuticos na prática popular; predominando estudos etnofarmacológicos que evidenciam o uso para dismenorreia e diabetes (folhas); doenças da pele, diabetes e obesidade (casca do caule); úlcera, tuberculose e tensões e luxações (látex) (tabela 1).

**Tabela 1.** Indicações de uso popular terapêutico de *Hancornia speciosa* Gomes

| <b>Farmacógeno</b> | <b>Indicação de uso</b>                                                                      | <b>Referência (s)</b>                                                                                                                               |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Folha              | dismenorreia                                                                                 | Almeida et al., 1998; Silva Junior, 2004; Souza e Felfili, 2006                                                                                     |
|                    | obesidade                                                                                    | Almeida et al., 1998; Souza e Felfili, 2006                                                                                                         |
|                    | verruga                                                                                      | Almeida et al., 1998; Souza e Felfili, 2006                                                                                                         |
|                    | hipertensão                                                                                  | Ferrão et al., 2014; Grandi et al., 1982                                                                                                            |
|                    | diabetes                                                                                     | Almeida et al., 1998; Grandi et al., 1982; Souza e Felfili, 2006                                                                                    |
|                    | doenças do trato gênito-urinário                                                             | Monteles e Pinheiro, 2007                                                                                                                           |
|                    | reumatismo e hipertensão                                                                     | Hirschmann e Arias, 1990                                                                                                                            |
| Raiz               | ferida <sup>a</sup>                                                                          | Hirschmann e Arias, 1990                                                                                                                            |
|                    | purgante, dermatoses, icterícia, doenças uterinas, provocar o fluxo menstrual e adstringente | Fernandes, 2009                                                                                                                                     |
|                    | ferida brava (leishmaniose tegumentar) <sup>b</sup>                                          | Hirschmann e Arias, 1990                                                                                                                            |
| Casca do caule     | doenças de pele, acne                                                                        | Costa et al., 2008; Da Silva et al., 2010; Fernandes, 2009; Lima, 2010; Rodrigues e Carvalho, 2001                                                  |
|                    | purgante                                                                                     | Fernandes, 2009                                                                                                                                     |
|                    | estimulante hepático, icterícia                                                              | Lima, 2010; Fernandes, 2009                                                                                                                         |
|                    | obstrução do fígado                                                                          | Fernandes, 2009                                                                                                                                     |
|                    | obesidade                                                                                    | Da Silva et al., 2010; Grandi et al., 1982; Rodrigues e Carvalho, 2001; Santos, 2013; Silva et al., 2010; Almeida et al., 1998; Penido et al., 2016 |
|                    | úlceras gástricas, doenças estomacais e processos inflamatórios                              |                                                                                                                                                     |
|                    | tuberculose                                                                                  | Agra et al., 2007                                                                                                                                   |
|                    | Cólica                                                                                       | Agra et al., 2007                                                                                                                                   |
|                    | doenças uterinas                                                                             | Fernandes, 2009                                                                                                                                     |
|                    | doenças respiratórias                                                                        | Agra et al., 2007                                                                                                                                   |
|                    | ação adstringente                                                                            | Almeida et al., 1998; Silva Junior, 2004                                                                                                            |
|                    | câimbra                                                                                      | Almeida et al., 1998                                                                                                                                |
|                    | luxação                                                                                      | Almeida et al., 1998                                                                                                                                |
|                    | hipertensão                                                                                  | Almeida et al., 1998; Souza e Felfili, 2006                                                                                                         |
|                    | diabetes                                                                                     | Da Silva et al., 2010; Macedo e Ferreira, 2004; Rodrigues e Carvalho, 2001                                                                          |
|                    | cicatrização de feridas                                                                      | Penido et al., 2016                                                                                                                                 |
|                    | inflamação                                                                                   | Penido et al., 2016                                                                                                                                 |
| Entrecasca         | hiperlipidemia                                                                               | Silva et al., 2010                                                                                                                                  |
|                    | obesidade                                                                                    | Silva et al., 2010                                                                                                                                  |

**Tabela 1.** Continuação

|                           |                                                                                                                                                                           |                                                                                                                    |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fruto                     | hipertensão                                                                                                                                                               | Souza e Felfili, 2006                                                                                              |
|                           | luxação                                                                                                                                                                   | Souza e Felfili, 2006                                                                                              |
|                           | Cólica                                                                                                                                                                    | Souza e Felfili, 2006                                                                                              |
|                           | Úlcera                                                                                                                                                                    | Sampaio, 2008                                                                                                      |
|                           | tuberculose                                                                                                                                                               | Sampaio, 2008                                                                                                      |
|                           | doenças inflamatórias                                                                                                                                                     | Sampaio, 2008                                                                                                      |
| Látex do tronco da árvore | diabetes                                                                                                                                                                  | Fernandes, 2009                                                                                                    |
|                           | estimulante da função hepática                                                                                                                                            | Potts e Potts, 1994                                                                                                |
|                           | Úlcera                                                                                                                                                                    | Agra et al., 2007; Fernandes, 2009; Lima, 2010; Marinho et al., 2011; Sampaio e Nogueira, 2006; Silva Júnior, 2004 |
|                           | proteção gástrica                                                                                                                                                         | Sampaio e Nogueira, 2006;                                                                                          |
|                           | tuberculose                                                                                                                                                               | Agra et al., 2007; Fernandes, 2009; Lima, 2010; Marinho et al., 2011; Sampaio e Nogueira, 2006; Silva Junior, 2004 |
|                           | Acne                                                                                                                                                                      | Ferreira et al., 2007; Potts e Potts, 1994                                                                         |
|                           | diarreia                                                                                                                                                                  | Silva Júnior, 2004                                                                                                 |
|                           | Herpes                                                                                                                                                                    | Fernandes, 2009; Silva Júnior, 2004                                                                                |
|                           | Vermes                                                                                                                                                                    | Fernandes, 2009                                                                                                    |
|                           | inflamação                                                                                                                                                                | Potts e Potts, 1994; Silva Júnior, 2004                                                                            |
|                           | tensão e luxação                                                                                                                                                          | Fernandes, 2009; Potts e Potts, 1994; Ribeiro et al., 2014; Silva Júnior, 2004                                     |
|                           | pancada, inflamação do útero, dor de estômago, gastrite, veias varicosas, hérnia (abdominal), úlcera, inflamação, cicatrizante, câncer, mioma uterino, inflamação da pele | Ribeiro et al., 2014                                                                                               |
|                           | doenças fúngicas                                                                                                                                                          | Marinho et al., 2011; Santos et al., 2007                                                                          |
|                           | afecções pulmonares                                                                                                                                                       | Fernandes, 2009; Vila Verde et al., 2003                                                                           |
|                           | câimbras                                                                                                                                                                  | Agra et al., 2007; Vila Verde et al., 2003                                                                         |

<sup>a</sup> A espécie é usada por decocção junto com *Manihot tripartita* Müll. Arg. (quiabinho);

<sup>b</sup> A espécie é usada por decocção junto com *Campomanesia rufa* Berg. (gabirola) e *Manihot tripartita* Müll. Arg. (quiabinho).

## Compostos químicos e valor nutricional

Estudos de identificação de várias classes de metabólitos secundários têm sido desenvolvidos com folhas, cascas, fruto e látex do tronco da árvore (Tabela 2).

Estudos químicos da folha de *H. speciosa* indicaram a presença de terpenoides, esteroides e taninos (Honda et al., 1990; Brandão et al., 2011) e xantina (Brandão et al., 2011) com proantocianidinas na casca (Brandão et al., 2011). A triagem química do fruto da mangabeira indica a presença de fenóis (flavonoides, taninos condensados) e alcaloides (Assumpção et al., 2014). O extrato etanólico da casca da mangabeira indica a presença de metabólitos como flavonoides e taninos (proantocianidinas) e alcaloides (Moraes et al., 2008); na polpa do fruto indica a presença de fenóis (flavonoides) (Lima et al., 2015); no látex do tronco da árvore, fenóis (Dos Santos Neves et al., 2016).

Foram identificados compostos voláteis no fruto da mangabeira, dentre eles aldeídos, ésteres, álcoois, cetonas (Sampaio e Nogueira, 2006) e monoterpenos (Sampaio e Nogueira, 2006; Assumpção et al., 2014).

O fruto da mangabeira é considerado uma excelente fonte de compostos bioativos porque são ricos em compostos fenólicos e representam um importante alimento funcional (Bailão et al., 2015); é um aliado de saúde, sendo um equilíbrio para a bio-homeostase (esfera física e mental) e reduz o risco de doenças crônico-degenerativas (Mitsuoka, 2014). Assim, o fruto da mangabeira representa um alimento promissor para a indústria nutracêutica e farmacêutica (Bailão et al., 2015).

Os carotenoides, vitamina C, vitamina E e folatos presentes na polpa de mangaba foram elucidados (Cardoso et al., 2014), representando componentes importantes envolvidos em vários processos biológicos e contra doenças, como o poder antioxidante, o metabolismo energético, produção de colágeno, bem como agindo na prevenção de doenças crônicas e degenerativas, como câncer e doenças cardiovasculares (Picciano et al., 2009). Além disso, é uma fonte de vitamina C e folato para crianças, adultos e mulheres grávidas e uma fonte de vitamina E para crianças (Cardoso et al., 2014).

Estudos sobre o valor nutricional de *H. speciosa* são exclusivamente do fruto da mangaba (Silva et al., 2017). Em relação às características químicas e ao valor energético total da polpa da mangaba, apresenta  $64,8 \pm 5,1$  kcal·100 g<sup>-1</sup>,  $2,3 \pm 0,2$  g·100 g<sup>-1</sup> de carboidratos,  $11,6 \pm 0,8$  g·100 g<sup>-1</sup> fibra dietética total,  $0,8 \pm 0,1$  g, 100 g<sup>-1</sup> de proteína,  $1,7 \pm 0,1$  g·100 g<sup>-1</sup> de lipídio,

0,6 ± 0,1, 58 g·100 g<sup>-1</sup> de cinzas, 0,6 ± 0,1 g·100 g<sup>-1</sup>, pH 3,6 ± 0,1, 0,8 ± 1,2 (ácido cítrico -100 g<sup>-1</sup>) de acidez titulável e 15,1 ± 1,1 ° de sólidos solúveis de Brix (Cardoso et al., 2014).

O fruto apresenta alto valor nutricional porque é rico em vitamina A, B1, B2 e C, bem como fósforo, cálcio e proteína (Barros et al., 2006).

**Tabela 2.** Composição química de *Hancornia speciosa* Gomes

| Farmacógeno | Compostos químicos                                           | Referência (s)                                                                                                |
|-------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Folha       | Ácido quínico                                                | Bastos et al., 2017; Endringer et al., 2009; Pereira et al., 2015; Santos et al., 2016                        |
|             | Ácido procatéquico <i>o</i> -hexose                          | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Ácido procatéquico                                           | Bastos et al., 2017; Pereira et al., 2015                                                                     |
|             | (+)-Catequina                                                | Bastos et al., 2017; Santos et al., 2016                                                                      |
|             | Ácido clorogênico                                            | Bastos et al., 2017; Pereira et al., 2015; Santos et al., 2016                                                |
|             | Ácido cafeico                                                | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | (-)-Epicatequina                                             | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Rutina                                                       | Bastos et al., 2017; Endringer et al., 2009; Ferreira et al., 2007; Pereira et al., 2015; Santos et al., 2016 |
|             | Procianidina tipo B                                          | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Ácido quínico 3- <i>o</i> -( <i>e</i> )- <i>p</i> -coumaroil | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Procianidina tipo C                                          | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Ácido quínico 3- <i>o</i> -( <i>z</i> )- <i>p</i> -coumaroil | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Quercetina 3- <i>o</i> -hexose                               | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Quercetina 3- <i>o</i> -pentose                              | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Quercetina 3- <i>o</i> -raminose                             | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Florizina                                                    | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Floretina                                                    | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Eriodictilol                                                 | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Luteolina                                                    | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Apigenina                                                    | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Kaempferol                                                   | Pereira et al., 2015; Bastos et al., 2017                                                                     |
|             | Ácido trihidroxi-octadecadienoico                            | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Ácido dihidroxi-octadecadienoico                             | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Ácido hidroxioctadecatrienoico                               | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Quercetina                                                   | Bastos et al., 2017                                                                                           |
|             | Isoquercetina                                                | Santos et al., 2016                                                                                           |
|             | Kaempferol-rutina                                            | Santos et al., 2016                                                                                           |
|             | Catequina-pentose                                            | Santos et al., 2016                                                                                           |
|             | L-(+)-bornesitol                                             | Endringer et al., 2007; Endringer et al., 2009; Pereira et al., 2012; Pereira et al., 2015                    |
|             | Per- <i>o</i> -acetil-11-(+)-bornesitol                      | Endringer et al., 2009                                                                                        |
|             | <i>Myo</i> -inositol                                         | Endringer et al., 2009                                                                                        |
|             | <i>Scyllo</i> -inositol                                      | Endringer et al., 2009                                                                                        |
|             | β- <i>d</i> -galactosídeo- <i>myo</i> -inositol              | Endringer et al., 2009                                                                                        |
| Látex       | Ácido clorogênico                                            | Dos Santos Neves et al., 2016                                                                                 |
|             | narigenina-7- <i>o</i> -glucosídeo                           | Dos Santos Neves et al., 2016                                                                                 |

**Tabela 2.** Composição química de *Hancornia speciosa* Gomes

|       |                                                                              |                                                                 |
|-------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Fruto | Catequina                                                                    | Dos Santos Neves et al., 2016                                   |
|       | Proantocianidina                                                             | Dos Santos Neves et al., 2016                                   |
|       | Ácido clorogênico                                                            | Torrês Rego et al., 2016; Gomes et al., 2013; Lima et al., 2015 |
|       | Rutina                                                                       | Torrês Rego et al., 2016; Lima et al., 2015; Dutra et al., 2017 |
|       | Miricetina                                                                   | Dutra et al., 2017                                              |
|       | Ácido gálico                                                                 | Lima et al., 2015; Gomes et al., 2013;                          |
|       | Catequina                                                                    | Lima et al., 2015                                               |
|       | Ácido rosmarínico                                                            | Lima et al., 2015                                               |
|       | Ácido protocatéquico                                                         | Dutra et al., 2017; Gomes et al., 2013                          |
|       | Ácido <i>p</i> -coumárico                                                    | Dutra et al., 2017; Gomes et al., 2013;                         |
|       | Ácido <i>o</i> -coumárico                                                    | Lima et al., 2015                                               |
|       | Ácido salicílico                                                             | Dutra et al., 2017                                              |
|       | Ácido sirínico                                                               | Dutra et al., 2017                                              |
|       | Ácido trans cinâmico                                                         | Dutra et al., 2017                                              |
|       | Ácido gentísico                                                              | Dutra et al., 2017                                              |
|       | Ácido elágico                                                                | Dutra et al., 2017                                              |
|       | Quercetina                                                                   | Dutra et al., 2017                                              |
|       | Catequina                                                                    | Dutra et al., 2017                                              |
|       | Hesperetina                                                                  | Dutra et al., 2017                                              |
|       | Kaempferol                                                                   | Dutra et al., 2017                                              |
|       | Ácido vanílico                                                               | Lima et al., 2015; Gomes et al., 2013;                          |
|       | Ácido ferúlico                                                               | Dutra et al., 2017; Gomes et al., 2013                          |
|       | $\beta$ -caroteno                                                            | Cardoso et al., 2014                                            |
|       | $\beta$ -criptoxantina                                                       | Cardoso et al., 2014                                            |
|       | Ácido ascórbico                                                              | Cardoso et al., 2014                                            |
|       | $\alpha$ -, $\beta$ - e $\gamma$ -tocotrienol                                | Cardoso et al., 2014                                            |
|       | $\alpha$ -tocoferol                                                          | Cardoso et al., 2014                                            |
|       | 5-metiltetra-hidrofolato (5-fthf)                                            | Cardoso et al., 2014                                            |
|       | 5-formiltetra-hidrofolato (5-fthf)                                           | Cardoso et al., 2014                                            |
|       | tetrahidrofolato (thf)                                                       | Cardoso et al., 2014                                            |
| Casca | Epicatequina- (4 $\beta$ $\rightarrow$ 8) – catequina                        | Rodrigues et al., 2007                                          |
|       | Epicatequina- (4 $\beta$ $\rightarrow$ 6) – catequina                        | Rodrigues et al., 2007                                          |
|       | Epicatequina- (2p $\rightarrow$ 7; 4 $\beta$ $\rightarrow$ 8) - epicatequina | Rodrigues et al., 2007                                          |
|       | (+)-catequina                                                                | Moraes et al., 2008                                             |
|       | Ácido clorogênico                                                            | Costa et al., 2008; Moraes et al., 2008                         |

### Estudos farmacológicos

Estudos descrevem a atividade anti-hipertensiva do extrato etanólico de folhas de *H. speciosa* através da inibição da enzima conversora da angiotensina (ECA) (Serra et al., 2005) com efeito vaso-relaxante na aorta (Ferreira et al., 2007a). O estudo *in vivo* com uma fração padronizada de extrato da folha contendo rutina, bornesitol e ácido quínico apresentou efeito expressivo, devido ao mecanismo inibidor da ECA com redução da angiotensina II e aumento da produção de óxido nítrico (NO) (Silva et al., 2011).

Estudos demonstraram que o extrato etanólico das folhas da mangabeira tem ação anti-hipertensiva (Ferreira et al., 2007b; Endringer et al., 2007; Silva et al., 2011), com um estudo recente corroborando a essa evidência mostrando que o extrato etanólico bruto das folhas tem efeito anti-hipertensivo devido à redução da resistência periférica através da produção de NO, por mecanismo que aumenta a produção de peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) nas artérias mesentéricas de ratos hipertensos (Silva et al., 2016).

Estudos *in vitro* de frações de extrato e extrato etanólico indicam que as folhas de *H. speciosa* têm um efeito sobre a quimioprevenção de câncer (Endringer et al., 2009; Endringer et al., 2010). A presença de rutina, bornesitol e ácido quínico no extrato etanólico das folhas evidencia a inibição do fator nuclear kappa B em células estimuladas *in vitro* (Endringer et al., 2009).

O extrato etanólico das folhas de *H. speciosa* e a fração de diclorometano apresentaram potencial atividade antidiabética (Pereira et al., 2015).

Estudos *in vivo* desenvolvidos com compostos químicos (rutina, ácido clorogênico e ácido quínico), também presentes na composição química de *H. speciosa*, mostraram que são compostos que reduziram os efeitos da obesidade em animais experimentais (Hsu et al., 2009; Panchal et al., 2011), redução da resistência à insulina, tolerância à glicose e perda de peso corporal em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura (Ghadieh et al., 2015). No entanto, até o momento, não foram encontrados estudos anti-obesidade com a espécie (Cercato et al., 2015) para confirmar seu uso terapêutico popular para esta patologia (Almeida et al., 1998; Souza et al., 2006; Da Silva et al., 2010).

As folhas de *H. speciosa* possuem expressiva atividade antimicrobiana contra as bactérias gram-positivas e bactérias gram-negativas, fungos e cepas hospitalares *American Type Culture Collection* (ATCC), gram-positivas e gram-negativas; demonstrando atividade citotóxica contra células com leucemia mieloide aguda mediada por apoptose; atribuindo aos compostos fenólicos e aos flavonoides presentes no extrato tais atividades biológicas (Santos et al., 2016).

O estudo *in vitro* para avaliar a atividade cicatrizante através do extrato etanólico das folhas de *H. speciosa* e compostos isolados (bornesitol e ácido quínico) demonstrou a cicatrização de feridas (Geller et al., 2015). O extrato etanólico e a fração padronizada de folhas de *H. speciosa* aumentaram significativamente a migração celular e a proliferação de fibroblastos na ferida artificial; atribuindo atividade cicatrizante aos compostos ativos rutina e ácido quínico

(Pereira et al., 2015). Esta atividade biológica pode estar relacionada à inibição da produção de fator pró-inflamatório de necrose tumoral de citocinas (TNF- $\alpha$ ), um alvo importante para a modulação do processo inflamatório e cicatrização de feridas (Geller et al., 2015; Das et al., 2017).

O extrato etanólico da casca de tronco de *H. speciosa* mostra atividade antibacteriana e antifúngica atribuída a altas concentrações de taninos (Costa et al., 2008). O extrato hidroalcoólico da casca da mangabeira também indicou atividade anti-*Helicobacter pylori*, gastroprotective e anti-úlceras (Moraes et al., 2008; Safavi et al., 2014), devido à alta concentração de proantocianidinas poliméricas (Rodrigues et al., 2007).

O extrato etanólico do caule da espécie *H. speciosa* mostra uma significativa atividade contra o vírus do herpes tipo 1 (HSV-1) (EC<sub>50</sub> <50 mg / mL), vírus da encefalomielite murina (ECMD) (EC<sub>50</sub> 50-100  $\mu$ g / mL) e vírus vaccinia (VACV) revelando valores EC<sub>50</sub> <50  $\mu$ g / mL (Brandão et al., 2011).

A espécie *H. speciosa* também mostrou atividade antiinflamatória por inibição de ácido nítrico (HNO<sub>3</sub>), PGE<sub>2</sub> e produção de citocinas no extrato aquoso do látex do tronco da árvore (Marinho et al., 2011). O ácido clorogênico e o naringenina-7-O-glicosídeo identificado a partir de látex do tronco da árvore de *H. speciosa* podem estar ligados aos efeitos da formação óssea (Neves et al., 2016).

Um estudo recente indica o potencial da espécie para avançar os estudos no combate à doença de Alzheimer, dada a evidência da expressiva atividade antioxidante e a inibição da acetilcolinesterase do extrato etanólico da casca de *H. speciosa* em comparação com outras cinco espécies (Penido et al., 2017).

O uso popular difundido no combate à diabetes e perda de peso pode ser atribuído ao alto teor de fibra presente no fruto da mangabeira com benefícios para a saúde humana, melhora do índice glicêmico da dieta, controle glicêmico e controle de peso (Kendall et al., 2010; Cardoso et al., 2014).

Estudo *in vivo* do fruto indica potencial efeito antimutagênico e representa um alimento funcional e de grande aplicabilidade para a indústria (Lima et al., 2015).

O extrato aquoso do fruto da mangabeira tem potencial atividade antiinflamatória em modelos animais, provando que compostos bioativos, como rutina e ácido clorogênico presente

no fruto, podem atuar no controle de eventos inflamatórios reafirmando o uso medicinal pela população (Torres-Rêgo et al., 2016).

A espécie vegetal tem uma forte atividade antioxidante, com maior ênfase no fruto. O estudo *in vivo* indica expressiva atividade antioxidante da polpa do fruto de mangaba relacionada à presença de polifenóis, carotenoides e ácido ascórbico; enfatizando a necessidade de avançar a pesquisa para elucidar esta propriedade na perspectiva de possível emprego na proteção contra o câncer (Lima et al., 2015).

Devido à presença de antioxidantes naturais, a polpa da mangaba apresenta potencial antioxidante na eliminação de radicais livres (Rufino et al., 2009). Além disso, os altos níveis destes antioxidantes e folato da polpa do fruto indicam que a espécie tem o potencial de minimizar o risco de desenvolvimento de várias doenças degenerativas crônicas, como câncer e doenças cardiovasculares (Picciano et al., 2009; Yang e Suh, 2013; Cardoso et al., 2014).

Um estudo de folhas de *H. speciosa* tem potencial atividade antioxidante (Santos et al., 2016) e há evidências relevantes de atividade antioxidante no extrato de casca de *H. speciosa* quando comparadas com outras cinco espécies (Penido et al., 2016).

O látex do tronco da árvore obtido de *H. speciosa* pode ser uma alternativa importante para a produção de biomembranas para aplicação médica, dada a baixa quantidade de proteínas desta espécie quando comparada a *Hevea brasiliensis* L. (seringueira), indicando que mangabeira tem potencial por conter menos componentes alergênicos (Malmonge et al., 2009; Medeiros et al., 2010).

O extrato aquoso do látex do troco da mangabeira tem atividade antifúngica contra *Candida albicans* (Silva et al., 2011). Estudos demonstraram que o látex do tronco da árvore da espécie possui significativa atividade angiogênica sem causar efeitos genotóxicos e citotóxicos em sistemas vivos (Almeida et al., 2014). Também comprova que o látex do troco da árvore não apresenta efeitos citotóxicos e genotóxicos nas células do meristema da raiz *Allium cepa* L., sugerindo que o látex não prejudica a saúde humana (Ribeiro et al., 2016). O látex do tronco da árvore da mangabeira apresentou potencial na regeneração do tecido ósseo de coelhos machos adultos, obtendo maior bioatividade do que o padrão-ouro (TPFE) (Floriano et al., 2016).

As folhas, os ramos, os frutos e o látex da fruta não madura foram analisados quanto à atividade citotóxica *in vitro* com brometo de tiazolilo azul tetrazolílico em um teste contra HCT-8 (carcinoma do cólon), MDA-MB-435 (melanoma), SF -295 (glioblastoma) e linhas de

células tumorais humanas HL-60 (leucemia pró-mielocítica) não demonstraram efeito anticancerígeno (Ribeiro et al., 2012).

### **Estudos de toxicidade**

Apesar do amplo uso popular, poucos estudos de toxicidade foram relatados até agora com *H. speciosa*, não sendo evidenciado toxicidade nos farmacógenos investigados. Um estudo com extrato hidroalcoólico da casca da espécie mostra ausência de toxicidade na administração de 5 g/kg durante 14 dias (Moraes et al., 2008). A toxicidade aguda do látex do tronco da árvore de *H. speciosa* refere ausência de toxicidade (Marinho et al., 2011) e o extrato aquoso de látex do tronco da árvore não é tóxico em concentrações menores que 0,3 mg/mL. O extrato etanólico bruto da entrecasca e folha da mangabeira não apresentou atividade citotóxica em larvas de *Artemia salina* (Lima Neto et al., 2015). A polpa de mangaba não apresenta efeitos tóxicos/mutagênicos em testes *in vivo* (Lima et al., 2015).

### **Patentes**

Os depósitos de patente predominam nos registros do fruto da mangabeira, como o Bombom de mangaba (PI 0901564-7) (Lima, 2009); Trufa de mangaba (PI 0901568-0) (Lima, 2009); Bolo de mangaba (PI 09-1555-8) (Lima, 2009); Bala de mangaba (PI 0901720-8) (Lima, 2009); Licor de mangaba tradicional (PI 0901567-1) (Lima, 2009); Mangaba cristalizada (PI 0901562-0) (Lima, 2009); Doce de mangaba mesclado com doce de leite (leite de doces) (PI 0901737-2) (Lima, 2009); Biscoito mangaba (PI 0900776-8) (Lima, 2009); Geleia de mangaba (PI 0900777-6) (Lima, 2009). Além das patentes intituladas como: Proteína induzida por angiogênese acelerada, composições que induzem angiogênese acelerada e seus usos (US 20090093404) (Mrue, 2012); O processo de obtenção de um novo bactericida a partir do látex da mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes) (BR 102013018181 1) (Soares et al., 2013); *Spidosperma pyrifolium*, *Hancornia speciosa*, *Ipomoea asarifolia* e *Mimosa tenuiflora* aplicadas no tratamento de envenenamento por animais venenosos (BR 1020120269589) (Pedrosa et al., 2012); Extrato e fração padrão de folhas de *Hancornia speciosa* e sua composição farmacêutica (PI 0802004-3) (Braga et al., 2008); Método para a produção de lipase de *Aspergillus niger* utilizando resíduos do processamento de polpas de mangaba como substrato (BR 102014013453 0) (Santana et al., 2014); Composição de látex da mangabeira e sua utilização na regeneração óssea (BR 1020120254182) (Novaes et al., 2012).

## Conservação da espécie

Fatores como o intenso mercado de terras, a produção de monoculturas, as construções turísticas e a agricultura contribuíram para a redução das áreas de ocorrência natural de mangabeira, apesar de ter uma forte importância cultural, social e econômica em suas áreas de ocorrência (Mota et al., 2008). Estudo de revisão mostra como a exploração inadequada combinada à redução do habitat natural em populações com menos indivíduos, compromete as futuras gerações por mecanismos de regeneração natural (Silva et al., 2017). Além disso, as mudanças climáticas podem afetar a biodiversidade e o funcionamento do ecossistema, consequentemente das espécies já ameaçadas, como *H. speciosa* (Nabout et al., 2016).

Estudos direcionados para a diversidade genética e as estruturas das populações de mangabeira remanescentes são importantes para definir estratégias de preservação das espécies e germoplasma (Silva et al., 2017; Amorim et al., 2015; Soares et al., 2016).

Devido a esses fatores, no Brasil existem 03 (três) bancos de genes para conservação e manutenção da espécie. A Companhia de Pesquisa Agrícola (IPA) com 125 acessos (Bezerra et al., 1993), a Empresa de Pesquisa Agrícola da Paraíba - EMEPA (Aguiar Filho et al., 1998, Souza et al., 2007) e as Tabelas Costeiras da Embrapa (AGBMangaba), um repositório das espécies que inclui 271 acessos indicados de acordo com a área de amostragem (Costa et al., 2011; Embrapa, 2013; Silva et al., 2017).

## Conclusões

*H. speciosa*, espécie nativa de ampla ocorrência em várias regiões do Brasil, tem potencial para avançar em Pesquisa e Desenvolvimento no processo de obtenção de novas opções terapêuticas, tendo em vista o amplo e diversificado uso terapêutico popular; com eficácia terapêutica comprovada como antioxidante, antiinflamatório, antimutagênico, antimicrobiano, cicatrizante, anti-hipertensivo, gastroprotetor entre outros; o que pode ser atribuído à presença de compostos fenólicos evidenciados em vários estudos.

O fruto de *H. speciosa* apresenta potencial nutricional, representando uma opção alimentar saudável e funcional, contribuindo para a prevenção de doenças crônico-degenerativas por meio de ação antioxidante comprovada.

Assim, a espécie apresenta potencial de investimento tecnológico na área de medicamentos e produtos alimentares, como já evidenciado por vários depósitos de patentes, o que deve estimular a continuação dos estudos de validação com ênfase nos estudos botânicos

para definição de parâmetros de autenticidade da espécie, estudos de toxicidade e elucidação dos mecanismos de ação.

### **Conflitos de interesse**

Os autores declaram que não há conflitos de interesse em relação à publicação deste artigo.

### **Contribuições dos autores**

Elayne Costa escreveu o artigo e revisão bibliográfica. Amalia Melo, Tálison Ferreira e Camila Maribondo colocaram os dados em tabelas. Denise Coutinho e Flávia do Amaral revisaram o artigo.

### **Reconhecimentos**

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico e Científico (CNPq), Coordenação de Melhoramento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Universidade Federal do Maranhão (UFMA) pelo apoio financeiro e reconhecem todos os participantes por seu valioso tempo e compromisso com este estudo.

### **Referências**

- Abifisa (2007). Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento alimentar e de promoção à saúde. Available in: <<http://www.abifisa.org.br>. Access in: 31 oct. 2017.
- Aguiar filho SP, Bosco J (1995). A mangabeira e sua importância para o Tabuleiro Costeiro Paraibano. Informativo SBF 14(4):10.
- Aguiar filho SP, Bosco J, Araújo IA (1998). A mangabeira (*Hancornia speciosa*): domesticação e técnicas de cultivo, João Pessoa-PB: EMEPA-PB 26.
- Almeida LM, Floriano JF, Ribeiro TP, Magno LN, Da Mota LS, Peixoto N, Mrué F, Melo-Reis P, Lino Junior RS, Graeff CF, Gonçalves PJ (2014). *Hancornia speciosa* latex for biomedical applications: Physical and chemical properties, biocompatibility assessment and angiogenic activity. Journal of materials science. Materials in medicine 25:2153.
- Almeida SP, Proença CEB, Sano SM, Ribeiro JF (1998). Cerrado: espécies vegetais úteis, EMBRAPA, Planaltina, DF 38.

- Amaral FMM, Ribeiro MNS, Barbosa-Filho JM, Reis AS, Nascimento FRF, Macêdo RO (2006). Plants and chemical constituents with giardicidal activity. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 16:696-720.
- Amorim JA, Mata LR, Léo AS, Azevedo VC, Silva AV (2015). Diversity and genetic structure of mangaba remnants in states of northeastern Brazil. *Genetics and molecular research: GMR* 14(1):823-33.
- Arruda ASQ, Faria R, Peixoto N (2016). Avaliação da produção de látex em mangabeiras do cerrado goiano. *Ciência Florestal*. 26(3):939-948.
- Assumpção CF, Bachiega P, Morzelle MC, Nelson DL, Ndiaye EA, Rios AOS, Souza ÉC (2014). Caracterização, potencial antioxidante e estudo citotóxico de frutas mangaba. *Ciência Rural* 44(7):1297-1303.
- Bailão EFLC, Devilla IA, Da Conceição EC, LL Borges (2015). Bioactive Compounds Found in Brazilian Cerrado Fruits. *International journal of molecular sciences* 16(10):23760-23783.
- Balandrin MF, Klocke JA, Wurtele ES, Bollinger WH (1985). Natural plant chemicals: Sources of industrial and medicinal materials. *Science* 228(4704):1154-60.
- Barbosa Filho JM, Medeiros KCP, Diniz MFFM, Batista LM, Athayde-Filho PF, Silva MS, Cunha EVL, Almeida JRGS, Quintans-Júnior LJ (2006). Natural products inhibitors of the enzyme acetylcholinesterase. *Revista brasileira de farmacognosia* 16(2):258-285.
- Barros DI, Bruno RLA, Nunes HV, Silva GC, Pereira WE, Mendonça RMN (2006). Métodos de extração de sementes de mangaba visando à qualidade fisiológica. *Revista brasileira de frutificação* 28(1):25-27.
- Bastos KX, Dias CN, Nascimento YM, Da Silva MS, Langassner SM, Wessjohann LA, Tavares JF (2017). Identification of Phenolic Compounds from *Hancornia speciosa* (Apocynaceae) Leaves by UHPLC Orbitrap-HRMS. *Molecules* 22(1):143.
- Bezerra JEF, Lederman IE, Pedrosa AC, Dantas AP, Moura RJM, Melo Neto LMS (1993). Conservação *in vivo* de germoplasma de fruteiras tropicais nativas e exóticas em Pernambuco. *Simpósio Nacional De Recursos Genéticos De Fruteiras Nativas, Anais, Cruz das Almas, Embrapa-CNPMF* 13-27.

Braga FC, Côrtes SF, Da Silva GC, Endringer DC. Extrato e fração padronizados de folhas de *Hancornia speciosa* e sua composição farmacêutica. PI 0802004-3. May 19, 2008.

Brandão GC, Kroon EG, dos Santos JR, Stehmann JR, Lombardi JA, Oliveira AB (2011). Antiviral activity of plants occurring in the state of Minas Gerais (Brazil): Part III. Journal of chemical and pharmaceutical research 3(4):223-236.

Cardoso LM, Reis BL, Oliveira DS, Pinheiro-Sant'Ana HM (2014). Mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) from the Brazilian Cerrado: Nutritional value, carotenoids and antioxidant vitamins. Fruits 69(2): 89–99.

Cercato LM, White PAS, Nampo FK, Santos MR, Camargo EA (2015). A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment? Journal of ethnopharmacology 176:286-296.

Chan EWC, Wong SK, Chan HT (2016). Apocynaceae species with antiproliferative and/or antiplasmodial properties: a review of ten genera. Journal of integrative medicine 14(4):269–284.

Costa ES, Hiruma-Lima CA, Lima EO, Sucupira GC, Bertolin AO, Lolis SF, Andrade FD, Vilegas W, Souza-Brito AR (2008). Antimicrobial activity of some medicinal plants of the Cerrado, Brazil. Phytotherapy research : PTR 22(5):705–707.

Costa TS, Silva AVC, Léo AS, Dos Santos ARF, Silva Júnior JF (2011). Diversidade genética de acessos do banco de germoplasma de mangaba em Sergipe. Pesquisa agropecuária brasileira 46(5):499-508.

Da Silva NLA, Miranda FAA, Da Conceição GM (2010). Triagem fitoquímica de plantas de Cerrado, da área de proteção ambiental municipal do Inhamum, Caxias, Maranhão. Scientia plena 6:1–17.

Darrault RO, Schlindwein C (2005). Limited fruit production in *Hancornia speciosa* (Apocynaceae) and pollination by nocturnal and diurnal insects with long mouth parts. Biotropica 37(3):381-388.

Darrault RO, Schlindwein C (2006). Polinização. In: Silva Junior, JF, Léo AS (Ed.). A Cultura da Mangaba. Aracaju: Embrapa Tabuleiros Costeiros, 43–56.

Das U, Behera SS, Pramanik K (2017). Ethno-Herbal-Medico in Wound Repair: An Incisive Review. *Phytotherapy research* : PTR31(4):579–590.

Dos Santos Neves J, Franchin M, Rosalen PL, Omar NF, Dos Santos MA, Paschoal JA, Novaes PD (2016). Evaluation of the osteogenic potential of *Hancornia speciosa* latex in rat calvaria and its phytochemical profile. *Journal of ethnopharmacology* 183:151–158.

Dutra RC, Campos MM, Santos ARS, Calixto JB (2016). Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. *Pharmacological research* 112:4-29.

Dutra RLT, Dantas AM, Marques DA, Batista JDF, Meireles BRLA, Cordeiro ÂMTM, Magnani M, Borges GSC (2017). Bioaccessibility and antioxidant activity of phenolic compounds in frozen pulps of Brazilian exotic fruits exposed to simulated gastrointestinal conditions. *Food research international* 100(part 1):650-657.

Ekor M (2014). The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Frontiers in pharmacology* 4:177.

Embrapa (2013). Plano De Manejo Reserva Particular Do Patrimônio Natural (RPPN) Do Caju. Embrapa Tabuleiros Costeiros, Aracaju, Sergipe, Brasil.

Endringer DC, Pezzuto JM, Soares CM, BragaFC (2007). *L*-(+)-Bornesitol. *Acta crystallographica. Section E, Structure reports online* 63(2):1067–1068.

Endringer DC, Pezzuto JM, Braga FC (2009). NF- $\kappa$ B inhibitory activity of cyclitols isolated from *H. speciosa*. *Phytomedicine* 16(11):1064-1069.

Endringer DC, Valadares YM, Campana PR, Campos JJ, Guimarães KG, Pezzuto JM, Braga FC (2010). Evaluation of Brazilian plants on cancer chemoprevention targets *In vitro*. *Phytotherapy research* : PTR 24(6):928-933.

Fernandes HJC (2009). Etnografia visual das mangabeiras nas matas do tabuleiro costeiro (Dissertation). Natal: UFRN/CCHLA.

Ferrão BH, Oliveira HB, Molinari RF, Teixeira MB, Fontes GG, Amaro MOF, Rosa MB, Carvalho CA (2014). Importância do conhecimento tradicional no uso de plantas medicinais em Buritis, MG, Brasil. *Ciência e natureza* 36(ed. special):321–334.

Ferreira HC, Serra CP, Endringer DC, Lemos VS, Braga FC, Cortes SF (2007). Endothelium-dependent vasodilation induced by in rat superior mesenteric artery. *Phytomedicine* 14(7):473-478.

Ferreira HC, Serra CP, Lemos VS, Braga FC, Cortes SF (2007). Nitric oxide-dependent vasodilation by the ethanolic extract of *Hancornia speciosa* via phosphatidyl inositol 3-kinase. *Journal of ethnopharmacology* 109(1):161-164.

Floriano JF, Neto FC, Da Mota LSLS, Ferreira Junior RS, Gonçalves P, Borges FA, Graefs CFO, Neto FC, Furtado EL, Barraviera B, Herculano RD (2016). Comparative study of accelerated regeneration of bone tissue by latex membranes of *Hevea brasiliensis* and *Hancornia speciosa*. *Biomedical physics & engineering express* 2(4).

Ganga RMD, Ferreira GA, Chaves LJ, Naves RV, Nascimento JL (2010). Caracterização de frutos e árvores de populações naturais de *Hancornia speciosa* Gomes do cerrado. *Revista Brasileira de fruticultura* 32(1):101-113.

Geller FC, Teixeira MR, Pereira AB, Dourado LP, Souza DG, Braga FC, Simões CM (2015). Evaluation of the Wound Healing Properties of *Hancornia speciosa* Leaves. *Phytotherapy research* : PTR 29(1):1887–1893.

Ghadieh H, Smiley ZN, Kopfman MW, Najjar MG, Hake MJ, NajjarSM (2015). Chlorogenic acid/chromium supplement rescues diet-induced insulin resistance and obesity in mice. *Nutrition and metabolism* 12(19):2-7.

Giulietti AM, Harley RM, Queiroz LP, Wanderley MG, Van den Berg (2005). Biodiversidade e conservação das plantas no Brasil. *Megadiversidade* 1(1):52-61.

Gomes E, Ramalho S, Gualberto N, Miranda R, Nigam N, Narain N (2013). A Rapid Method for Determination of Some Phenolic Acids in Brazilian Tropical Fruits of Mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) and Umbu (*Spondias tuberosa* Arruda Camara) by UPLC. *Journal of analytical sciences, methods and instrumentation* 3(3A):1-10.

- Grandi TMS, Lima-Filho FM, Ferreira SMA (1981/1982). Levantamento das plantas medicinais de Grão o Mogol. *Oréades* 8(14/15):116–125.
- Hirschmann GS, Arias AR (1990). A survey of medicinal plants of Minas Gerais, Brazil. *Journal of ethnopharmacology* 29(2):159-172.
- Honda N, Garcez W, Garcez F, Conceição CA (1990). Estudo químico de plantas de Mato Grosso do Sul I: triagem fitoquímica. *Revista científica e cultural da UFMS* 1(5):37-46.
- Hsu CL, Wu CH, Huang SL, Yen GC (2009). Phenolic compounds rutin and o-coumaric acid ameliorate obesity induced by high-fat diet in rats. *Journal of agricultural and food chemistry*. 57(2):425-431.
- Kendall CWC, Esfahani A, Jenkins DJA (2010). The link between dietary fibre and human health. *Food hydrocolloids* 24:42–48.
- Koch I, Rapini A, Simões AO, Kinoshita LS, Spina AP, Castello ACD (2015). Apocynaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Available in: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB15558>>.
- Lederman IE, Silva Jr JF, Bezerra JEF, Espindola ACM (2000). Mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes). Jaboticabal: Funep, 35.
- Lima ILP, Scariot A (2010). Boas práticas de manejo para o extrativismo sustentável da Mangaba, Brasília: Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia, 68.
- Lima JP, Azevedo L, Souza NJ, NunesEE, Boas EVBV (2015). First evaluation of the antimutagenic effect of mangaba fruit *in vivo* and its phenolic profile identification. *Food research international* 75:216-224.
- Lima MAO. Bolo de mangaba. PI 0901555-8. May 14, 2009.
- Lima MAO. Licor de mangaba. PI 0901567-1. May 14, 2009.
- Lima MAO. Bala de mangaba. PI 0901720-8. May 14, 2009.
- Lima MAO. Biscoito de mangaba. PI 0900776-8. March 20, 2009.
- Lima MAO. Bombom de mangaba. PI 0901564-7. May 14, 2009.

Lima MAO. Doce de mangaba mesclado com doce de leite. PI 0901737-2. May 14, 2009.

Lima MAO. Geleia de mangaba. PI 0900777-6. March 20, 2009.

Lima MAO. Mangaba cristalizada. PI 0901562-0. May 14, 2009.

Lima MAO. Trufa de mangaba. PI 0901568-0. May 14, 2009.

Lima Neto GA, Kaffashi S, Luiz WT, Ferreira WR, Dias da Silva YSA, Pazin GV, Violante IMP (2015). Quantificação de metabólitos secundários e avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante de algumas plantas selecionadas do Cerrado de Mato Grosso. *Revista brasileira de plantas medicinais* 17(4):1069-1077.

Macedo M, Ferreira AR (2004). Plantas hipoglicemiantes utilizadas por comunidades tradicionais na Bacia do Alto Paraguai e Vale do Guaporé, Mato Grosso - Brasil. *Revista brasileira de farmacognosia* 14:45-47.

Malmonge JA, Camillo EC, Moreno RMB, Mattoso LHC, McMahan CM (2009). Comparative study on the technological properties of latex and natural rubber from *Hancornia speciosa* Gomes and *Hevea brasiliensis*. *Journal of applied polymer science* 111:2986-2991.

Marinho DG, Alviano DS, Matheus ME, Alviano CS, Fernandes PD (2011). The latex obtained from *Hancornia speciosa* Gomes possesses anti-inflammatory activity. *Journal of ethnopharmacology* 135(2):530–537.

Medeiros ES, Gallani PD, Moreno RMB, Mattoso, LHC, Malmonge JA (2010). A comparative study of the non-isothermal degradation of the natural rubber of Mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes) and Seringueira (*Hevea brasiliensis*). *Journal of thermal analysis and calorimetry* 100(1):1045-1050.

Mitsuoka T (2014). Development of functional foods. *Bioscience of microbiota, food and health* 33:117–128.

Monachino J (1945). A revision of *Hancornia* (Apocynaceae). *Lilloa* 11:19-48.

Monteles R, Pinheiro CUB (2007). Plantas medicinais em um quilombo maranhense: uma perspectiva etnobotânica. *Revista de biologia e ciências da terra*. 7(2):38-48.

Moraes TM, Rodrigues CM, Kushima H, Bauab TM, Villegas W, Pellizzon CH, Brito AR, Hiruma-Lima CA (2008). *Hancornia speciosa*: indications of gastroprotective, healing and anti-*Helicobacter pylori* actions. Journal of ethnopharmacology 120(2):161-168.

Mostacedo C, Uslar BY, (1999). Plantas selvagens com frutas e sementes do departamento de Santa Cruz, Bolívia comestíveis: Um inventário preliminar. Revistade la. Sociedad Boliviana de Botánica 2(2):203-226.

Mota DM, Schmitz H, Silva Júnior JF (2008). Atores, canais de comercialização e consumo da mangaba no nordeste brasileiro. Revista de economia e sociologia Rural 46(1):121–143.

Mrue. Accelerated angiogenesis-inducing protein, compositions inducing accelerated angiogenesis and uses there of. US 20090093404. December 25, 2012.

Nabout JC, Magalhães MR, Gomes MAA, da Cunha HF (2016). The Impact of Global Climate Change on the Geographic Distribution and Sustainable Harvest of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) in Brazil. Environmental management 57(4)814-21.

Novaes PD, Neves JS, Omar NF. Composição de látex da mangabeira e seu uso na regeneração óssea. BR 10 2012 025418 2. October 10, 2012.

Panchal SK, Poudyal H, Arumugam TV, Brown L (2011). Rutin attenuates metabolic changes, nonalcoholic steatohepatitis, and cardiovascular remodeling in high-carbohydrate, high-fat diet-fed rats. The journal of nutrition 141(4):1062-1069.

Pedrosa MFF, Langassner SMZ, Lima MCJS, Bitencourt MAO, Pedrosa MFF, Zucolotto SM. Extratos, frações, compostos isolados e composição farmacêutica de *Aspidosperma pyrifolium*, *Hancornia speciosa*, *Ipomoea asarifolia* e *Mimosa tenuiflora* aplicados no tratamento de processos de envenenamento por animais peçonhentos. BR 10 2012 026958 9. September 24, 2012.

Penido AB, Morais SM, Ribeiro AB, Silva AZ (2016). Ethnobotanical study of medicinal plants in Imperatriz, State of Maranhão, Northeastern, Brazil. Acta amazônica 46(4):345-354.

Pereira ABD, Veríssimo TM, Oliveira MA, Araujo IA, Alves RJ, Braga FC (2012). Development and validation of an HPLC-DAD method for quantification of bornesitol in extracts from leaves after derivatization with-toluenesulfonyl chloride. Journal of chromatography B 887:133-137.

Pereira AC, Pereira AB, Moreira CC, Botion LM, Lemos VS, Braga FC, Cortes SF (2015). *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) as a potential anti-diabetic drug. *Journal of ethnopharmacology* 161:30-35.

Picciano MF, Yetley EA, Coates MG, Michelle KL (2009). Update on folate and human health. *Nutrition today* 44:142–152.

Potts A, Potts VJ (1994). *Plantas do pantanal*. Planaltina: EMBRAPA. Edição:1ª 320. ISBN: 85-7380-111-1

Ribeiro DA, Oliveira LG, Macêdo DG, Menezes IR, Costa JG, Silva MA, Lacerda SR, Souza MM (2014). Promising medicinal plants for bioprospection in a Cerrado area of Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. *Journal of ethnopharmacology* 155(3):1522–1533.

Ribeiro SS, De Jesus AM, Dos Anjos CS, Da Silva TB, Santos AD, De Jesus JR, Andrade MS, Sampaio TS, Gomes WF, Alves PB, Carvalho AA, Pessoa C, De Moraes MO, Pinheiro ML, Prata AP, Blank AF, Silva-Mann R, Moraes VR, Costa EV, Nogueira PC, Bezerra DP 2012. Evaluation of the Cytotoxic Activity of Some Brazilian Medicinal Plants. *Planta medica* 78(14):1601-1606.

Ribeiro TP, Sousa TR, Arruda AS, Peixoto N, Gonçalves PJ, Almeida LM (2016). Evaluation of cytotoxicity and genotoxicity of *Hancornia speciosa* latex in *Allium cepa* root model. *Brazilian journal biology* 76(1):245-249.

Rodrigues CM, Rinaldo D, Dos Santos LC, Montoro P, Piacente S, Pizza C, Hiruma-Lima CA, Brito ARMS, Vilegas W (2007). Metabolic finger printing using direct flow injection electrospray ionization tandem mass spectrometry for the characterization of proanthocyanidins from the barks of *Hancornia speciosa*. *Rapid communications in mass spectrometric* 21:1907–14.

Rodrigues VEG, Carvalho DA (2001). Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio do cerrado na região do Alto Rio Grande - Minas Gerais. *Ciência e agrotecnologia* 25 (1):102-123.

Royal Botanic Gardens. Royal Botanic Gardens, Kew: calendar of events 2015. <http://www.kew.org/about/press-media/pressreleases/royal-botanic-gardens-kew-calendar-vents-2015>.

- Rufino M, Fernandes F, Alves R, Brito ES (2009). Free radical-scavenging behaviour of some North-East Brazilian fruits in a DPPH system. *Food chemistry* 114:693–695.
- Safavi M, Shams-Ardakani M, Foroumadi A (2015). Medicinal plants in the treatment of *Helicobacter pylori* infections. *Pharmaceutical biology* 53(7):939-960.
- Sampaio TS (2008). Estudo Fitoquímico de *Hancornia speciosa* Gomes: Isolamento, determinação estrutural e atividade biológica. Dissertation. 190.
- Sampaio TS, Nogueira PCL (2006). Volatile components of mangaba fruit (*Hancornia speciosa* Gomes) at three stages of maturity. *Food chemistry* 95(4):606-610.
- Santana LCLA, Dos Santos EAL, Souza FM. Método para a produção de lipase de *Aspergillus niger* utilizando resíduos do processamento de polpas de mangaba como substrato. BR 10 2014 013453 0. May 06, 2014.
- Santos ACB, Silva MAP, Santos MAF, Leite TR (2013). Levantamento etnobotânico, químico e farmacológico de espécies de Apocynaceae Juss. ocorrentes no Brasil. *Revista brasileira de plantas medicinais* 15(3):442-458.
- Santos PO, Barbosa JAM, Melo DLFM, Trindade RC (2007). Study on the anti-microbial activity of the latex of Mangaba's tree (*Hancornia speciosa* GOMES). *Revista brasileira de plantas medicinais* 9(2):108-111.
- Santos UP, Campos JF, Torquato HF, Paredes-Gamero EJ, Carollo CA, Estevinho LM, De Picoli Souza K, Dos Santos EL (2016). Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Properties as Well as the Phenolic Content of the Extract from *Hancornia speciosa* Gomes. *PLoS One* 11(12):e0167531.
- Schick B (1982). Untersuchungen über die Biotechnik der Apocynaceenblüte II – Bau und Funktion des Bestäubungsapparates. *Flora* 172(4):347–371.
- Serra CP, Côrtes SF, Lombardi JA, Braga de Oliveira A, Braga FC (2005). Validation of a colorimetric assay for the *in vitro* screening of inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACE) from plant extracts. *Phytomedicine* 12:424–432.

Silva AVC, Soares ANR, Ledo AS, Costa TS, Almeida CS, Amorim JAE, Santos PS, Vitória MF (2017). Uses and technological prospects for the mangaba, a native fruit of Brazil. *African journal biotechnology* 16(7):302-311.

Silva GC, Braga FC, Lima MP, Pesquero JL, Lemos VS, Cortes SF (2011). *Hancornia speciosa* Gomes induces hypotensive effect through inhibition of ACE and increase on NO. *Journal of ethnopharmacology* 137(1):709–713.

Silva GC, Braga FC, Lemos VS, Cortes SF (2016). Potential antihypertensive effect of leaf extract *Hancornia speciosa*. *Phytomedicine* 23(2):214-219.

Silva Junior JF (2004). A cultura da mangaba. *Revista brasileira de fruticultura* 26(1):1–2.

Silva MAB, Melo LVL, Ribeiro RV, Souza JPM, Lima JCS, Martins DTO, Silva RM (2010). Levantamento etnobotânico de plantas utilizadas como anti-hiperlipidêmicas e anorexígenas pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. *Revista brasileira de farmacognosia* 20(4):549-562.

Silva TF, Coelho MR, Vollú RE, Goulart FRV, Alviano DS, Alviano CS, Seldin L (2011). Bacterial community associated with the trunk latex of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) grown in the northeast of Brazil. *Antonie van Leeuwenhoek* 99(3):523–532.

Soares AN, Vitória MF, Nascimento AL, Ledo AS, Rabbani AR, Silva AV (2016). Genetic diversity in natural populations of mangaba in Sergipe, the largest producer State in Brazil. *Genetics and molecular research : GMR* 15(3):gmr.15038624.

Soares FP, Paiva R, De Alvarenga AA, Nogueira RC, Emrich EB, Martinotto C (2007). Organogênese direta em explantes caulinares de mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes). *Ciência e agrotecnologia* 31(4):1048-1053.

Soares FP, Paiva R, Nogueira RC, Oliveira LM, Silva DRG, Paiva PDO (2005). Cultura da mangabeira. *Boletim agropecuário* 67:1-12.

Soares TCV, Nascimento TP, Do nascimento AKC, De Andrade GR, Porto ALF, Lima GVM. Processo de obtenção de um novo bactericida a partir do látex de mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes). BR 10 2013 018181 1. July 17, 2013.

- Souza CD, Felfili JM (2006). Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. *Acta botânica brasileira* 20(1):135-142.
- Souza FG, Figueiredo RW, Alves RE, Maia GA, Araújo IA (2007). Qualidade pós-colheita de frutos de diferentes clones de mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes). *Ciência e agrotecnologia* 31(5):1449-1454.
- Souza VC, Lorenzi H (2005). Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II, Nova Odessa: Instituto Plantarum, 640.
- Torres-Rêgo M, Furtado AA, Bitencourt MA, Lima MC, Andrade RC, Azevedo EP, Soares TC, Tomaz JC, Lopes NP, Da Silva-Júnior AA, Zucolotto SM, Fernandes-Pedrosa MF (2016). Anti-inflammatory activity of aqueous extract and bioactive compounds identified from the fruits of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) *BMC complementary and alternative medicine* 16:275.
- Traber MG, Stevens JF (2011). Vitamins C and E: Beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free radical biology & medicine* 51:1000–1013.
- Tropicos. Missouri Botanical Garden. 50151134. Available in: <http://www.tropicos.org/Name/>. 2015.
- Vieira Neto RD (2002). Frutíferas potenciais para os tabuleiros costeiros e baixadas litorâneas, Embrapa tabuleiros Costeiros/EMDAGRO. Aracaju. 117-140.
- Vila Verde GM, Paula JR, Caneiro DM (2003). Levantamento etnobotânico das plantas medicinais do cerrado utilizadas pela população de Mossâmedes (GO). *Revista brasileira de farmacognosia* 13(supl.1):64-66.
- Yang CS, Suh N (2012). Cancer Prevention by Different Forms of Tocopherols. In: Pezzuto J., Suh N. (eds) *Natural Products in Cancer Prevention and Therapy. Topics in Current Chemistry*, vol 329. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Yigezu Y, Haile D, Ayen W (2014). Ethnoveterinary medicines in four districts of Jimma zone, Ethiopia. *BMC Veterinary Research* 10:76

### 3.2 Artigo II

#### **Estudo de padronização de extratos de *Hancornia speciosa* Gomes como alternativa terapêutica para obesidade**

Elayne C. Silva<sup>1\*</sup>; Flavia M. M. Amaral<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Maranhão, Av. dos Portugueses, 1966; Campus Bacanga, 65085-580, São Luís, MA, Brasil.

\*Correspondência: costa.elayne@gmail.com

**Resumo:** *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae), nome vernacular: mangaba, representa espécie de grande ocorrência em diversas regiões do Brasil, especialmente no estado do Maranhão, sendo empregada na prática popular no combate a obesidade. Visando contribuição efetiva para a validação da espécie, este trabalho objetiva realizar estudo de padronização dos seus extratos. As folhas da espécie foram coletadas em habitat natural no município de Morros, estado do Maranhão nos meses de setembro a novembro de 2016; em seguida foram secas, moídas e submetidas a extração por diferentes procedimentos (maceração, maceração com ultrassom, percolação e em aparelho de Soxhlet) em solvente hidroalcoólico a 70%, com hidromódulos de 1:10 e 1:15, seguida de análises físico-químicas, avaliação qualitativa, semi-quantitativa e quantitativa dos constituintes químicos e avaliação da atividade antioxidante. A extração em Soxhlet na relação de hidromódulo de 1:10 obteve o melhor rendimento; o teor de polifenóis mais expressivo ( $264,56 \pm 8,67$  mg EAG/g) foi evidenciado na percolação (hidromódulo 1:10); enquanto teor de flavonoides mais alto ( $64,02 \pm 1,42$  mg EQ/g) foi constatado na extração em Soxhlet (hidromódulo 1:10). A cromatografia em camada delgada revelou presença de rutina ( $R_f$  0,5) em todos os extratos, substância também confirmada na cromatografia líquida de alta eficiência e identificada por espectros de massa, sugerindo marcador analítico para extratos padronizados da espécie. A atividade antioxidante nos extratos de maceração com ultrassom foi mais expressiva, relacionado ao potencial dos compostos fenólicos. Compostos químicos ácido clorogênico, ácido quínico e rutina constatadas em todos os extratos em estudo são considerados antioxidantes naturais e agem no combate aos radicais livres; portanto, sugere-se que a espécie seja uma aliada no combate de doenças crônicas não transmissíveis, especialmente a obesidade e suas comorbidades. Diante desses resultados, pode-se

inferir que a variável relação de hidromódulo 1:10 foi a mais efetiva e o procedimento extrativo em aparelho Soxhlet foi mais seletiva na padronização da espécie; evidenciando que procedimento extrativo e hidromódulo interferem na obtenção dos extrativos das folhas de mangaba.

**Palavras-chave:** mangaba, obesidade, rutina, antioxidante, padronização.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica não transmissível (DCNT) de etiologia complexa e multifatorial, resultante da ingestão excessiva de calorias e gasto reduzido de energia; sofrendo influência da interação de fatores genéticos, emocionais, ambientais, fisiológicos e do estilo de vida e pode estar associada a complicações metabólicas como elevação da pressão arterial, níveis de colesterol e triglicerídeos e resistência à insulina (OMS, 2000; Penney e Kirk, 2015; Abeso, 2016); ocasionando elevação da morbimortalidade (Abeso, 2016) e a diminuição tanto da saúde relacionada com qualidade de vida (Kunkel et al., 2009; Tavares et al., 2010; Chagas; Neves, 2015), quanto à expectativa de vida (Di Angelantonio et al., 2016; Abeso, 2016).

Dados da Organização Mundial da Saúde comprovam que a prevalência mundial de obesidade quase triplicou entre 1975 e 2016, constatando mais de 1,9 milhões de adultos ( $\geq 18$  anos) com excesso de peso em 2016; com 39% dos homens apresentando sobrepeso, sendo que 11% eram obesos; enquanto nas mulheres, 40% apresentavam sobrepeso e 15% eram consideradas obesas (OMS, 2017). Esse mesmo estudo estima que 41 milhões de crianças ( $< 5$  anos) tenham excesso de peso ou obesidade; 340 milhões de crianças e adolescentes (5 a 19 anos) tinham sobrepeso ou obesidade; alertando que a obesidade infantil está associada a maior chance de obesidade, morte prematura e incapacidade na vida adulta (OMS, 2017).

No Brasil, a prevalência de desnutrição em adultos e crianças apresenta redução importante, enquanto a obesidade tem elevado ao longo do tempo. De acordo com estudo da Vigilância de Fatores de Riscos e Proteção para Doenças Crônicas no Inquérito Telefônico (VIGITEL), a prevalência da obesidade no país passou de 11,8%, em 2006, para 18,9%, em 2016 (Mendonça, 2010; Brasil, 2017).

Pesquisa realizada pelo VIGITEL, em São Luís, capital do estado do Maranhão, Brasil, evidencia que 15,6% dos adultos ( $\geq 18$  anos) tem obesidade, sendo mais frequente nas

mulheres; enquanto 47,59% tem excesso de peso, sendo mais frequente no sexo masculino (Brasil, 2017).

Considerada como enfermidade de etiologia multifatorial, o tratamento da obesidade é complexo, multidisciplinar e apresenta altos índices de insucesso, em grande parte por estratégias equivocadas e pelo uso insuficiente dos recursos terapêuticos. O tratamento farmacológico da obesidade é um adjuvante das terapias dirigidas com foco na mudança dos hábitos de vida relacionados; devendo priorizar orientações nutricionais para diminuir consumo de calorias e aumento do gasto calórico com exercício físico (Abeso, 2016).

No Brasil, atualmente, há 04 (quatro) medicamentos aprovados para tratamento da obesidade: sibutramina, orlistate, liraglutida 3 mg (Abeso, 2016) e lorcasserina (Brasil, 2016). Além destes, existem 04 (quatro) medicamentos como uso *off-label* (quando existe evidência de potencial benefício para o tratamento da doença e a terapia padrão for inadequada), avaliado através de consulta pública em 2008 pelo Conselho Regional de Medicina do estado de São Paulo, por ausência de opção de tratamento para a doença ou faixa etária, assim como as restrições ao comércio dado ao maior risco que benefício de tais drogas; são estes: topiramato, associação de bupropiona e naltrexona e dimesilato de lisdexanfetamina (Cremesp 55.838/08; Abeso, 2016).

Os riscos associados (efeitos colaterais e adversos) ao uso drogas sintéticas para o tratamento da obesidade representa uma preocupação para a saúde pública, mas também, um obstáculo para o desenvolvimento de novos medicamentos. Efeitos colaterais durante o tratamento com a sibutramina são comuns como a elevação da pressão arterial e frequência cardíaca, sendo considerado um tratamento seguro apenas para pacientes sem doença cardiovascular estabelecida. Os medicamentos aprovados no Brasil para o tratamento da obesidade têm eficácia comprovada, porém devem ser avaliados seus riscos para o real benefício do tratamento farmacológico do paciente (Abeso, 2016).

As doenças crônicas não transmissíveis como câncer, doenças cardíacas, Alzheimer, aterosclerose, obesidade e até o envelhecimento precoce têm sido associadas ao desequilíbrio na produção de radicais livres e antioxidantes (Arts; Hollman, 2005; França et al., 2013). A peroxidação lipídica é uma reação mediada por radicais livres em que a degradação de ácidos graxos ocorre nas membranas celulares, reduzindo assim a sua flacidez (Duthie et al., 2000). O estresse oxidativo mediado pela peroxidação lipídica no plasma está presente na obesidade,

devendo ser alvo de estudos (França et al., 2013). Os antioxidantes presentes nos alimentos ricos em compostos fenólicos e carotenoides inibem a peroxidação lipídica (Tiwari, 2004; Park, et al., 2003). Pesquisas demonstram o potencial de produtos naturais no combate à obesidade, especialmente espécies vegetais (Santos et al., 2010; Mohamed et al., 2014).

Nesse cenário de elevadas taxas de prevalência da obesidade e sobrepeso em todas as faixas etárias e comorbidades associadas, com evidências das restrições na comercialização dos produtos sintéticos e seus efeitos adversos e colaterais, além dos padrões atuais de beleza socialmente estabelecidos focados na ditadura da magreza, tem sido constatada a oferta de diversas alternativas para o tratamento, com destaque a produtos ditos naturais comercializados como “medicamentos fitoterápicos”, a maioria desses sem evidências consistentes de segurança e eficácia (Silveira et al., 2008; Manenti, 2010; Apovian et al., 2015).

Esse amplo uso de plantas para fins medicinais na sociedade contemporânea é, ainda, estimulado pelo difícil acesso da população aos serviços de saúde e crença a atribuição empírica de propriedades terapêuticas milagrosas a tais produtos, principalmente para as espécies de uso popular; situação essa que deve incentivar os estudos de validação dessas espécies vegetais (Brito et al., 2016).

*Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae), nome vernacular: mangaba, representa espécie de grande ocorrência em diversas regiões do Brasil, especialmente no estado do Maranhão, apresentando fruto comestível com alto teor protéico, aromático, saboroso e nutritivo (Parente et al., 1985); com estudos etnofarmacológicos indicando emprego popular das folhas no combate a perda de peso (Da Silva et al., 2010; Cercato et al., 2015).

Assim, estimulados pelas referências de estudos etnofarmacológicos do uso das folhas de mangaba no tratamento da perda de peso e, ainda, reconhecendo a problemática da obesidade e/ou sobrepeso na sociedade contemporânea, com necessidade de novas opções terapêuticas; esse trabalho se propõe a contribuir nos estudos de validação de *Hancornia speciosa*, com a realização do estudo de padronização dos seus extratos, visando contribuição efetiva na obtenção de novas alternativas terapêuticas para a obesidade.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Coleta e identificação botânica

As folhas de *Hancornia speciosa* foram obtidas por coleta manual em habitat natural, no município de Morros (latitude: -02° 51' 52" S e longitude -44° 02' 22" O), estado do Maranhão, Brasil; nos meses de setembro a novembro de 2016. A identificação botânica foi realizada no Herbário de Biologia da Universidade Federal do Maranhão (MAR) sob número 9.749.

### Obtenção dos extratos

A amostra vegetal foi submetida a secagem em estufa com circulação de ar, em temperatura limite média de 38°C; seguida de trituração em moinho de facas, obtendo pó moderadamente grosso (710 µm - 250 µm) (Farmacopeia Brasileira, 2010).

O material seco e moído foi submetido a procedimentos extrativos a frio (maceração, maceração com ultrassom e percolação) e quente (extração por Soxhlet), com etanol a 70%, por período médio de 15 (quinze) dias para maceração, 03 (três) ciclos de 30 minutos com intervalo de 10 minutos para maceração com ultrassom, 03 (três) dias para percolação e para aparelho Soxhlet obteve-se 02 (duas) sifonagens completas a temperatura constante 65°C. Nesta etapa do estudo foram definidas como variável dos hidromódulos, as relações de droga/solvente de 1:10 e 1:15 (Barros Neto, 1995; Noriega et al., 2005; Matos, 2009; Simões et al., 2016). Os extratos obtidos foram codificados em: M 1:10 (maceração em hidromódulo 1:10), M 1:15 (maceração em hidromódulo 1:15), P 1:10 (percolação em hidromódulo 1:10), P 1:15 (percolação em hidromódulo 1:15), MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10), MU 1:15 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:15), S 1:10 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:10) e S 1:15 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:15).

Parte das soluções extrativas foi reservada para análises químicas e físico-químicas diretas, sendo o restante submetido à concentração sob pressão reduzida em rotaevaporador. Todos os extratos obtidos foram submetidos à determinação do rendimento (Farmacopeia Brasileira, 2010; Chaves; Costa, 2012).

### Ensaio de densidade relativa

Com auxílio de picnômetro foi obtido o valor de densidade relativa, a partir de alíquota de 5 mL de cada extrato de *Hancornia speciosa*, em separado, previamente calibrado com água destilada e extrato em análise, à temperatura ambiente de 27°C (densidade da água a

27°C = 0,99651). O valor da densidade relativa foi calculado para cada extrato, sendo o quociente entre a massa do extrato e a massa de igual volume da água, ambas a 27°C (Farmacopeia Brasileira, 2010). As análises de cada um dos extratos foram realizadas em triplicata. Os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão ( $X \pm SD$ ) ou média  $\pm$  erro padrão ( $X \pm SEM$ ) e avaliados empregando análise de variância (ANOVA) *one-way*, seguidos do teste de Tukey, onde os valores de  $p < 0,05$  foram considerados significantes.

### **Ensaio de viscosidade**

Foi utilizado viscosímetro de Brookfield (Quimis®), acoplado a *spindle* 1 na velocidade de rotação 40 rpm em temperatura específica de cada extrato de *Hancornia speciosa* (Farmacopeia Brasileira, 2010). Os resultados foram realizados em triplicata. Os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão ( $X \pm SD$ ) ou média  $\pm$  erro padrão ( $X \pm SEM$ ) e avaliados empregando análise de variância (ANOVA) *one-way*, seguidos do teste de Tukey, onde os valores de  $p < 0,05$  foram considerados significantes.

### **Determinação do potencial hidrogeniônico (pH)**

Foi determinado pelo método potenciométrico em peagâmetro (Phtec®) com auxílio de um medidor digital, com calibração do potenciômetro em solução tampão (pH 4,0 e 7,0), a partir de amostras de 10 mL de cada extrato (Farmacopeia Brasileira, 2010). Os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão ( $X \pm SD$ ) ou média  $\pm$  erro padrão ( $X \pm SEM$ ) e avaliados empregando análise de variância (ANOVA) *one-way*, seguidos do teste de Tukey, onde os valores de  $p < 0,05$  foram considerados significantes.

### **Screening químico**

Os extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* obtidos por diferentes procedimentos extrativos e relações de hidromódulos foram submetidos a métodos de avaliação qualitativos e semi-quantitativos dos constituintes químicos (Matos, 2009).

### **Determinação do teor de polifenóis totais**

As concentrações de polifenóis totais foram obtidas utilizando 100  $\mu$ L da solução dos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* (2 mg/mL), 100  $\mu$ L do reagente Folin-Ciocalteau (Merck®) e 1,0 mL da solução de carbonato de sódio a 20%, por duas horas em temperatura ambiente ao abrigo da luz. Concentrações de ácido gálico (Merck®) foram utilizadas

como padrão. As leituras foram realizadas em espectrofotômetro UV-VIS (Lambda 35, Perkin Elmer®) a 760 nm e resultados expressos em equivalente ácido gálico (EAG) (Woisky e Salatino, 1995; Mensor et al., 2001). Todos os testes foram realizados em triplicata. Os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão ( $X \pm SD$ ) ou média  $\pm$  erro padrão ( $X \pm SEM$ ) e avaliados empregando análise de variância (ANOVA) *one-way*, seguidos do teste de Tukey, onde os valores de  $p < 0,05$  foram considerados significantes.

### **Determinação do teor de flavonoides**

As concentrações de flavonoides totais foram obtidas com 500  $\mu$ L da solução de cada extrato de *Hancornia speciosa* (2 mg/mL) e 500  $\mu$ L de solução metanólica de cloreto de alumínio a 5%, por 30 minutos, em temperatura ambiente e ao abrigo da luz. Concentrações conhecidas de quercetina (Merck®) foram utilizadas como padrão. As leituras foram realizadas em espectrofotômetro UV-VIS (Lambda 35, Perkin Elmer) a 425 nm e os resultados expressos em equivalente quercetina (EQ) (Woisky e Salatino, 1995; Mensor et al., 2001; Molyneux, 2004). Todos os testes foram realizados em triplicata. Os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio padrão ( $X \pm SD$ ) ou média  $\pm$  erro padrão ( $X \pm SEM$ ) e avaliados empregando análise de variância (ANOVA) *one-way*, seguidos do teste de Tukey, onde os valores de  $p < 0,05$  foram considerados significantes.

### **Cromatografia em camada delgada**

Alíquotas de 10  $\mu$ L da solução metanólica de cada extrato de *Hancornia speciosa* (3 mg/mL) foram aplicadas em placas de sílica gel F<sub>254</sub>, sendo utilizado como eluente: acetato de etila P.A./água/ ácido fórmico P.A./ácido acético glacial (100:27:11:11), segundo Braz et al. (2012), com modificações. As amostras foram analisadas sob luz UV<sub>365</sub> e/ou utilizando revelador de vapor de iodo. A análise qualitativa e quantitativa foi fundamentada no valor de índice de retenção ( $R_f$ ), na coloração e intensidade relativa (int. rel.) entre os extratos (Wagner; Bladt, 1996; Collins et al., 1997; Farmacopeia Brasileira, 2010).

### **Cromatografia líquida de alta eficiência acoplado a detector de Ultra-Violeta (CLAE-UV-Vis)**

Foi realizada em cromatógrafo líquido de alta eficiência (Surveyor Plus/Finnigan®) acoplado a detector de Ultra-Violeta (CLAE-UV-Vis). Coluna analítica Hypersil BDS C-18 de fase reversa (250 x 4,60 mm, 5  $\mu$ m, ThermoElectron) protegida por uma pré-coluna C-18 (4 x 3

mm, 5 µm, Gemini, Phenomenex) foi utilizada. Os compostos cada extrato de *Hancorniaspeciosa* foram separados em temperatura ambiente usando um gradiente de eluição com um fluxo de 0,6 mL/min. As fases móveis consistiram de água Milli-Q contendo água ácida (A) e metanol (B). O gradiente linear aplicado foi: 0-2 min, 75% de A e 25% de B; 2-10 min, 60% de A e 40% de B; 10-20 min, 50% de A e 50% de B; 20-30 min, 40% de A e 60% de B; 30-40 min, 30% de A e 70% de B; 40-50 min, 20% de A e 80% de B. O volume de injeção no sistema de CLAE foi de 25 µL e a detecção no UV-Vis foi realizada a 254nm. Antes da injeção no sistema de CLAE, cada amostra foi dissolvida no mesmo solvente utilizado na extração para se obter uma concentração final de cerca de 1 mg/mL e, em seguida, filtrada através de um filtro de nylon de 0,22 µm, seringa obtida a partir de Allcrom (São Paulo, SP, Brasil) (Gonçalves, 2016).

### **Espectrometria de massa com ionização por "electrospray" acoplado ao cromatógrafo líquido (LC-ESI-IT-MS)**

As análises dos extratos MU 1:10 e S 1:10 foram realizadas usando o espectrômetro de massa (MS) acoplado a um sistema de cromatografia líquida (LC) (CBM-20A, Shimadzu®) equipado com uma coluna Phenomenex® Luna C18 (tamanho de partícula de 5µm µm, 250 x 4,6 mm ID), bomba LC-20AD (Shimadzu®), forno CTO-20A (Shimadzu®), autoinjeter SIL 20AC (Shimadzu®) e um detector SPD-20A (Shimadzu®) e o forno a temperatura ambiente. As fases móveis foram: água e ácido fórmico a 0,1% (solvente A) e metanol (solvente B), utilizando gradiente a um fluxo de 0,6 ml/min: 0,01 min, 25% B, 75% A; 2 min, 25% B, 75% A; 10 min, 40% B, 60% A; 20min, 50% B, 50% A; 40min, 60% B, 40% A; 50 min, 70% B, 30% A; 60min, 100% B. O volume de injeção foi de 2 µL. O espectrômetro de massa Amazon Speed ETD (Bruker®) foi equipado com uma fonte de ionização ESI (ionização electrospray) modo negativo (-) (tensão de pulverização negativa de 4,5 kV e temperatura capilar de 300 °C) por injeção indireta e analisador íon trap (IT). O nitrogênio foi usado tanto como gás de secagem quanto gás nebulizador a uma taxa de fluxo de 12 L/min. Os espectros de massa de íons negativos foram adquiridos na faixa  $m/z$  100-2000 Da. Os cromatogramas foram registrados a 281 e 254 nm. A identificação foi realizada por meio de bases de dados (MassBank) e dados já publicados na literatura.

### **Avaliação da atividade antioxidante**

Os extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* foram submetidos ao método fotolorimétrico *in vitro* utilizando o radical livre estável 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH), segundo Brand-Willians et al. (1995) com modificações. As amostras foram diluídas em metanol P.A com diferentes concentrações (5, 25, 50 e 100 µg/mL), em seguida adicionados à solução metanólica de DPPH (40 µg/mL). Após 30 min de reação em temperatura ambiente ao abrigo da luz, a absorbância de cada solução foi medida em espectrofotômetro UV-VIS (Spectra Max Plus 384®) a 517nm. O padrão de ácido gálico foi usado como controle positivo nas mesmas condições das amostras. A porcentagem de descoloração do radical DPPH foi obtida com a equação: Atividade antioxidante (%) =  $[(A_{DPPH} - A_{amostra}) / A_{DPPH}] \times 100$ . Onde  $A_{DPPH}$  é a absorbância do DPPH (controle negativo) e  $A_{amostra}$  é a absorbância do radical na presença dos extratos ou dos padrões (Diamond, 1978; Keister, 1983; Decarli, 2001). Todos os testes foram realizados em triplicata. Os resultados da atividade antioxidante foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão, com eficiência anti-radical estabelecida utilizando análise de regressão linear no intervalo de confiança de 95% ( $p < 0,05$ ). Os resultados foram representados pelo valor da  $CE_{50}$  (concentração efetiva 50%) e avaliados empregando análise de variância (ANOVA) *one-way*, seguidos do teste de Tukey, onde os valores de  $p < 0,05$  foram considerados significantes. Os dados foram analisados pelo Programa GraphPadPrism versão 5.0.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora com referências do uso popular na perda de peso, até o momento, poucos estudos foram desenvolvidos com as folhas de *Hancornia speciosa*; o que deve estimular os estudos de validação, com ênfase aos estudos de padronização dos seus extratos, já que esses representam as preparações mais frequentemente empregadas nas formulações fitoterápicas, envolvendo várias etapas operacionais com diversas variáveis, que podem alterar a estabilidade dos constituintes químicos e, conseqüentemente, a atividade terapêutica desejada (Couto, 2012; Sonaglio et al., 2016).

Nesse estudo de padronização dos extratos das folhas de *Hancornia speciosa*, obtidos por diferentes procedimentos extrativos (maceração, maceração com ultrassom, percolação e extração por Soxhlet) e relações de hidromódulo (1:10 e 1:15) foi avaliada a influência dessas variáveis por ensaio sensorial (cor), rendimento, químicos e físico-químicos.

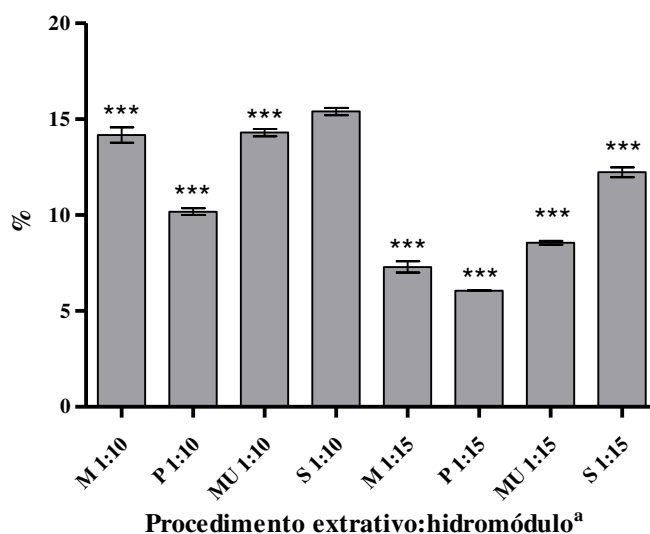
O melhor rendimento extrativo foi obtido no extrato S 1:10 (15,38%) (figura 1). Resultado esse que corrobora com a literatura que enfatiza como vantagens da extração em

aparelho de Soxhlet em relação a rentabilidade do procedimento, possibilitando uma extração altamente eficiente, empregando uma quantidade reduzida de solvente, em comparação com as quantidades necessárias nos outros processos extrativos (Prista et al., 1996; Simões et al., 2016).

Estudo desenvolvido por Oliveira et al. (2016) descreve que a extração em aparelho Soxhlet tem melhor rendimento quando comparado à ultrassom, turbólise, maceração, decocção e infusão, porém este resultado não está diretamente relacionado com o aumento nos teores de bioativos totais e atividade antioxidante.

Na análise de rendimento e relação de hidromódulo, a relação 1:10 (proporção droga: solvente) foi mais eficiente nos procedimentos extrativos empregados. Desse modo, a extração empregando menor quantidade de solvente (aparelho em Soxhlet) em comparação a outros métodos empregados neste estudo possibilitou maior teor de substâncias químicas; comprovado pela densidade, teor de flavonoides, CLAE-UV-Vis e espectrometria de massa. O método extrativo influencia diretamente no rendimento dos extratos, assim como o solvente empregado influencia no seu conteúdo final (Oliveira et al., 2016).

Devemos enfatizar que a extração deve ser fundamentada na garantia da eficiência, estabilidade dos constituintes químicos extraídos, tempo e custo operacional (Simões et al., 2016). Assim, o parâmetro de avaliação de rendimento dos extrativos na definição dos procedimentos operacionais padronizados para obtenção de um extrato vegetal deve ser definido e valorizado, visando maior capacidade extrativa no mínimo tempo e mínima quantidade de solvente, porém não pode ser único parâmetro de decisão (Fonsêca, 2005).



**Figura 1.** Rendimento (%) dos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* Gomes.

<sup>a</sup>M 1:10 (maceração em hidromódulo 1:10), M 1:15 (maceração em hidromódulo 1:15), P 1:10 (percolação em hidromódulo 1:10), P 1:15 (percolação em hidromódulo 1:15), MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10), MU 1:15 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:15), S 1:10 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:10) e S 1:15 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:15); as barras e colunas verticais indicam as médias  $\pm$  desvio padrão. \*\*\* indica diferença significativa em relação a S 1:10 ( $p \leq 0,05$ ), análise de variância ANOVA *one-way*, seguido de teste *Tukey*.

Os extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* (cor: marrom) (tabela 1) apresentaram expressiva variação da cor em função do procedimento extrativo e/ou hidromódulo, sendo constatada coloração mais intensa nos extratos obtidos por percolação e menos intensa o extrato obtido por extração a Soxhlet. Como todos os extratos foram analisados no mesmo tempo, a constatação de modificação de cor entre as amostras analisadas está relacionada à concentração de extrativos e não a possíveis alterações decorrentes de processamento, reações enzimáticas e/ou tempo.

Coloração mais expressiva em extratos obtidos por percolação é compatível a extração de substâncias mais coradas (Prista et al., 1996; Simões et al., 2016).

**Tabela 1.** Intensidade de cor dos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* Gomes obtidos por planejamento fatorial

| Extrato /Relação de Hidromódulo <sup>a</sup> / Intensidade de cor <sup>b</sup> |        |        |         |        |        |        |         |
|--------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|---------|
| M 1:10                                                                         | P 1:10 | S 1:10 | MU 1:10 | M 1:15 | P 1:15 | S 1:15 | MU 1:15 |
| ++                                                                             | +++    | +      | ++      | ++     | +++    | +      | ++      |

<sup>a</sup>M 1:10 (maceração em hidromódulo 1:10), M 1:15 (maceração em hidromódulo 1:15), P 1:10 (percolação em hidromódulo 1:10), P 1:15 (percolação em hidromódulo 1:15), MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10), MU 1:15 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:15), S 1:10 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:10) e S 1:15 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:15).<sup>b</sup> Critérios adotados para expressar intensidade de cor: + fraca, ++ moderada e +++ forte.

A análise da densidade relativa dos extratos das folhas de *Hancornia speciosa* variaram de 0,9048 a 0,9211 g/mL, em MU 1:15 e S 1:10, respectivamente (tabela 2). Prista et al. (1990) consideram normal a densidade de tinturas o intervalo de 0,87 a 0,98 g/ml, corroborando com o encontrado neste estudo.

A viscosidade dos extratos das folhas de *Hancornia speciosa* apresentou variação de 74,7509 a 74,9930 mPa.s, na extração em Soxhlet 1:10 e maceração com ultrassom 1:15, respectivamente; demonstra extratos de baixa viscosidade (tabela 2). Os resultados apresentam diferença significativa entre M1:10, M1:15, P1:10 e MU1:15.

A viscosidade vem do atrito interno entre suas moléculas, através da colisão entre elas. A literatura enfatiza que ao elevar a temperatura, menor a viscosidade por menor força intermolecular (Farmacopeia Brasileira, 2010); corroborando com os resultados encontrados nesse estudo.

A análise de pH é considerada um parâmetro importante na padronização de extratos e estabilidade de formulações farmacêuticas (Lubi, et al. 2003; Camelo, 2010). O pH dos extratos das folhas de *Hancornia speciosa* demonstra extratos essencialmente ácidos, com diferença estatística; mostrando que o método extrativo e hidromódulo influenciam na eficiência da extração de substâncias ácidas ou básicas dos extratos (tabela 2). A presença de compostos ácidos como polifenóis, já referidos nos estudos de Bastos et al. (2017), justifica seu caráter ácido.

**Tabela 2.** Densidade relativa, viscosidade e potencial hidrogeniônico (pH) dos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* Gomes obtidos por planejamento fatorial

| Extrato/ hidromódulo* | Densidade relativa (g/mL)    | Viscosidade (mPa.s)                 | (pH) <sup>c</sup> |
|-----------------------|------------------------------|-------------------------------------|-------------------|
| M 1:10                | 0,9165 ± 0,0012 <sup>a</sup> | 74,9700±0,05 a 25,7°C               | 5,33± 0,25        |
| P 1:10                | 0,9169 ± 0,0005 <sup>a</sup> | 74,9333±0,11 a 25,6°C               | 5,34± 0,09        |
| MU 1:10               | 0,9084 ± 0,0006 <sup>a</sup> | 74,7859±0,006 a 25,4°C <sup>b</sup> | 5,03± 0,2         |
| S 1:10                | 0,9211 ± 0,0012              | 74,7509±0,002 a 25,3°C <sup>b</sup> | 5,53± 0,1         |
| M 1:15                | 0,9056 ± 0,0011 <sup>a</sup> | 74,9633±0,06 a 25,8°C               | 5,4± 0,2          |
| P 1:15                | 0,9052 ± 0,0008 <sup>a</sup> | 74,8036±0,012 a 25,5°C <sup>b</sup> | 5,5± 0,17         |
| MU 1:15               | 0,9048 ± 0,0005 <sup>a</sup> | 74,9930±0,01 a 25,3°C               | 4,96± 0,15        |
| S 1:15                | 0,9163 ± 0,0015 <sup>a</sup> | 74,7560±0,002 a 25,2°C <sup>b</sup> | 5,4± 0,17         |

\* M 1:10 (maceração em hidromódulo 1:10), M 1:15 (maceração em hidromódulo 1:15), P 1:10 (percolação em hidromódulo 1:10), P 1:15 (percolação em hidromódulo 1:15), MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10), MU 1:15 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:15), S 1:10 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:10) e S 1:15 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:15). Os resultados indicam as médias ± desvio padrão. <sup>a</sup> indica diferença significativa em relação a S 1:10 (p≤0,05), análise de variância ANOVA *one-way*, seguido de teste *Tukey*; <sup>b</sup> indica diferença significativa em relação a S 1:10 (p≤0,05), análise de variância ANOVA *one-way*, seguido de teste *Tukey*; <sup>c</sup> indica diferença significativa em relação a MU 1:15 (p≤0,05), análise de variância ANOVA *one-way*, seguido de teste *Tukey*; as letras indicam diferenças significantes; padrão: solvente hidroalcoólico a 70% (densidade: 0,867 a 20° e pH 7,0).

Os resultados da prospecção química nos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa*, através de testes qualitativos, demonstram resultados positivos para fenóis, cumarinas, saponinas, taninos condensados, esteroides, flavononóis, flavononas e catequinas; sendo comprovado resultados negativos para alcaloides, taninos hidrolisáveis, triterpenos, antocianinas, antocianidinas, flavonas, flavonóis e xantonas (tabela 2).

Na avaliação da eficácia do procedimento extrativo e relação de hidromódulo desses extratos constatamos que compostos taninos condensados, esteroides, flavononóis, catequinas e flavononas sofrem influência dessas variáveis em relação à avaliação semi-quantitativa (tabela 3).

Estudo de Lima Neto et al. (2015) realizado com folhas de *Hancornia speciosa* coletadas na região do Rio Manso, município da Chapada dos Guimarães, Mato Grosso, também constatou resultados positivos para fenóis (flavonoides e taninos), alcaloides e saponinas. Vale enfatizar que a composição química de espécies vegetais pode variar em função de diversos fatores, destacando o local de origem do material vegetal (Gobbo-Neto; Lopes, 2007).

**Tabela 3.** Avaliação qualitativa e semi-quantitativa dos constituintes químicos nos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* Gomes

| Metabólitos secundários <sup>a</sup> | Extrato /Relação de hidromódulo* |        |         |        |        |        |         |        |
|--------------------------------------|----------------------------------|--------|---------|--------|--------|--------|---------|--------|
|                                      | M 1:10                           | P 1:10 | MU 1:10 | S 1:10 | M 1:15 | P 1:15 | MU 1:15 | S 1:15 |
| alcaloides                           | -                                | -      | -       | -      | -      | -      | -       | -      |
| compostos fenólicos                  | +++                              | +++    | +++     | +++    | +++    | +++    | +++     | +++    |
| cumarinas                            | +                                | +      | +       | +      | +      | +      | +       | +      |
| saponinas                            | +                                | +      | +       | +      | +      | +      | +       | +      |
| taninos condensados                  | +                                | +      | +       | ++     | +      | +      | ++      | ++     |
| taninos hidrolisáveis                | -                                | -      | -       | -      | -      | -      | -       | -      |
| esteroides                           | ++                               | ++     | +       | +      | ++     | ++     | +       | +      |
| triterpenos                          | -                                | -      | -       | -      | -      | -      | -       | -      |
| antocianinas, antocianidinas         | -                                | -      | -       | -      | -      | -      | -       | -      |
| flavonas, flavonóis e xantonas       | -                                | -      | -       | -      | -      | -      | -       | -      |
| chalconas                            | -                                | -      | -       | -      | -      | -      | -       | -      |
| Flavononóis                          | ++                               | ++     | +++     | +++    | ++     | ++     | +++     | ++     |
| Catequinas                           | s                                | +      | +       | +      | +      | +      | +       | +      |
| Flavononas                           | ++                               | ++     | +++     | +++    | ++     | ++     | +++     | ++     |

\*M 1:10 (maceração em hidromódulo 1:10), M 1:15 (maceração em hidromódulo 1:15), P 1:10 (percolação em hidromódulo 1:10), P 1:15 (percolação em hidromódulo 1:15), MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10), MU 1:15 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:15), S 1:10 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:10) e S 1:15 (aparelho em Soxhlet 1:15); <sup>a</sup> Critérios adotados para expressar intensidade de resultados: +++ reação fortemente positiva; ++ reação moderadamente positiva; + reação fraca; - negativo; s-inconclusivo. Resultados expressos como média dos ensaios de avaliação qualitativa e semi-quantitativa de constituintes químicos e realizados em triplicata nos extratos hidroalcoólicos.

Os fitoquímicos podem ter importantes contribuições em atividades biológicas (Sun et al., 2016); compostos químicos oriundos do metabolismo secundário de plantas tem ação no controle da obesidade. Os fitoquímicos dietéticos podem ser utilizados como agentes anti-obesidade, pois agem de quatro diferentes formas na redução da massa do tecido adiposo, como na supressão do crescimento do tecido adiposo, inibição da diferenciação dos pré-adipócitos, estimula a lipólise e induz a apoptose de adipócitos. Os fitoquímicos alimentares anti-obesidade são os polifenóis, alcaloides, terpenoides, organossulfurados e fitoesteroides (Mohamed et al., 2014).

Os compostos fenólicos de plantas englobam as classes dos fenóis simples, ácidos fenólicos, cumarinas, flavonoides, estilbenos, assim como taninos hidrolisáveis e condensados, lignanas e ligninas (Stalikas, 2007). O teor de polifenóis e flavonoides dos extratos das folhas de *Hancornia speciosa* são apresentados na tabela 4.

**Tabela 4.** Teor de polifenóis e flavonoides dos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* Gomes

| Extrato / Relação de hidromódulo* | Polifenóis totais (mgEAG/g) | Flavonoides totais (mgEQ/g) |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| M 1:10                            | 247,26 ± 25,60              | 53,8 ± 0,23 <sup>b</sup>    |
| P 1:10                            | 264,56 ± 8,67               | 51,78 ± 3,0 <sup>b</sup>    |
| MU 1:10                           | 262,52 ± 18,77              | 47,87 ± 4,85 <sup>b</sup>   |
| S 1:10                            | 251,16 ± 4,73               | 64,02 ± 1,42                |
| M 1:15                            | 257,26 ± 10,60              | 52,92 ± 2,18 <sup>b</sup>   |
| P 1:15                            | 232,00 ± 3,49               | 48,94 ± 5,14 <sup>b</sup>   |
| MU 1:15                           | 227,66 ± 16,6               | 49,32 ± 4,07 <sup>b</sup>   |
| S 1:15                            | 195,01 ± 11,59 <sup>a</sup> | 62,24 ± 2,94                |

\*M 1:10 (maceração em hidromódulo 1:10), M 1:15 (maceração em hidromódulo 1:15), P 1:10 (percolação em hidromódulo 1:10), P 1:15 (percolação em hidromódulo 1:15), MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10), MU 1:15 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:15), S 1:10 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:10) e S 1:15 (aparelho em Soxhlet 1:15); equivalentes de ácido gálico (EAG); equivalentes de quercetina (EQ); <sup>a</sup>indica diferenças significativas em relação a P 1:10 (polifenóis totais) ( $p \leq 0,05$ ), ANOVA *one-way* seguido de Tukey; <sup>b</sup> indica diferenças significativas em relação a S 1:10 (flavonoides) ( $p \leq 0,05$ ), ANOVA *one-way* seguido de Tukey; as letras indicam diferenças significantes.

Teor mais expressivo para fenóis foi constatado no extrato P 1:10 (264,56 ± 8,67 mg EAG/g). Em relação ao teor de flavonoides o extrato S 1:10 apresentou melhor resultado (64,02 ± 1,42 mg EQ/g).

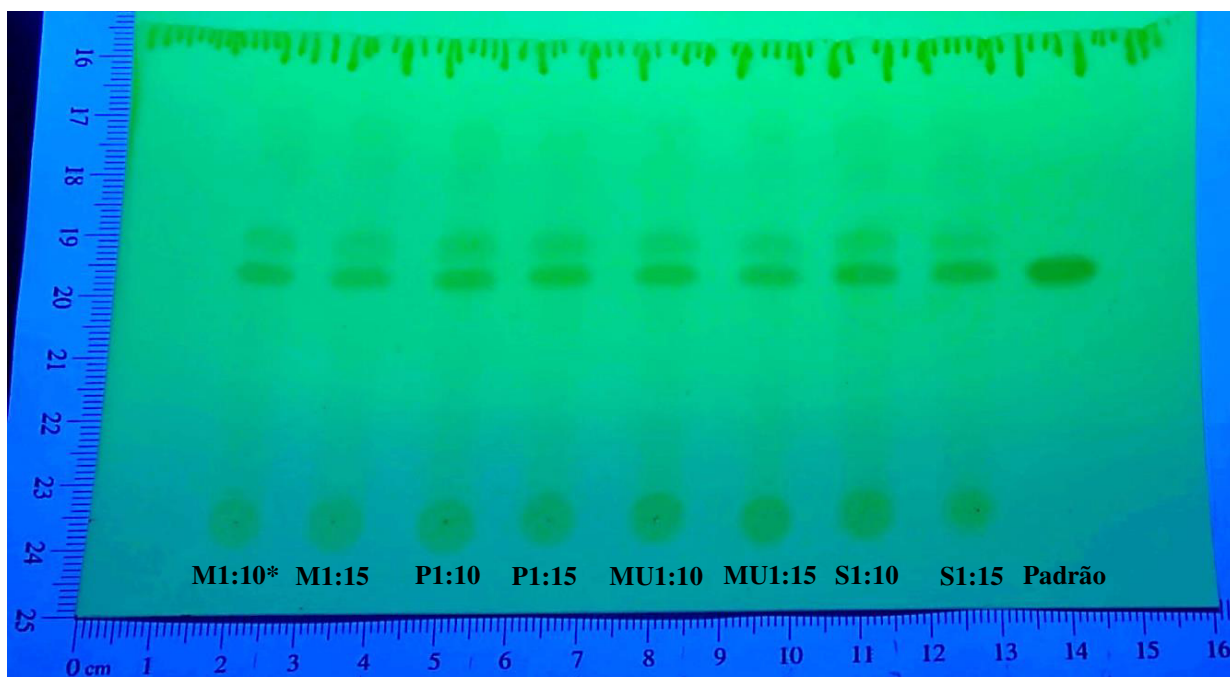
Estudo de Santos et al. (2016) com extrato das folhas de *Hancornia speciosa* revelou teor de fenóis de 179 ± 2,9 mg EAG/g, e para flavonoides teor de 29 ± 1,1 mg EQ/g extrato; logo, valores inferiores ao nosso estudo. Essa diferença nos extrativos pode ser justificada pela qualidade da matéria prima vegetal que sofre influência de sazonalidade, índice pluviométrico, ritmo circadiano, temperatura, altitude, idade e desenvolvimento da espécie, radiação ultravioleta, nutrientes, poluição atmosférica e ação de patógenos (Gobbo-Neto; Lopes, 2007); sofrendo ainda, alterações em função da metodologia empregada.

Os compostos fenólicos estão envolvidos em atividades biológicas importantes; dentre elas, efeitos benéficos contra a obesidade. Os polifenóis (flavonoides e estilbenos) são utilizados no desenvolvimento de produtos naturais que atuam no controle da perda de peso (Sun et al., 2016), assim como flavonóis, flavonas e flavan-3-ols (catequinas) (Rains et al., 2011).

Os resultados da cromatografia em camada delgada (CCD) dos extratos das folhas de *Hancornia speciosa* estão descritos na figura 3; sendo constatada coloração amarelo queimado forte com  $R_f = 0,5$ , semelhante ao padrão rutina, em todos os cromatogramas; permitindo, assim, a sugestão de rutina como marcador analítico para a espécie.

Nos estudos de padronização de espécies vegetais, principalmente as de uso medicinal, é essencial a definição de marcadores, visando a avaliação dos parâmetros de qualidade do material

vegetal (autenticidade, integridade e pureza); como parâmetros de qualidade da coleta, pós-coleta e a avaliação de produtos intermediários e acabados (Ahmad et al., 2010).



**Figura 2.** Cromatograma obtido por cromatografia em camada delgada dos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa*

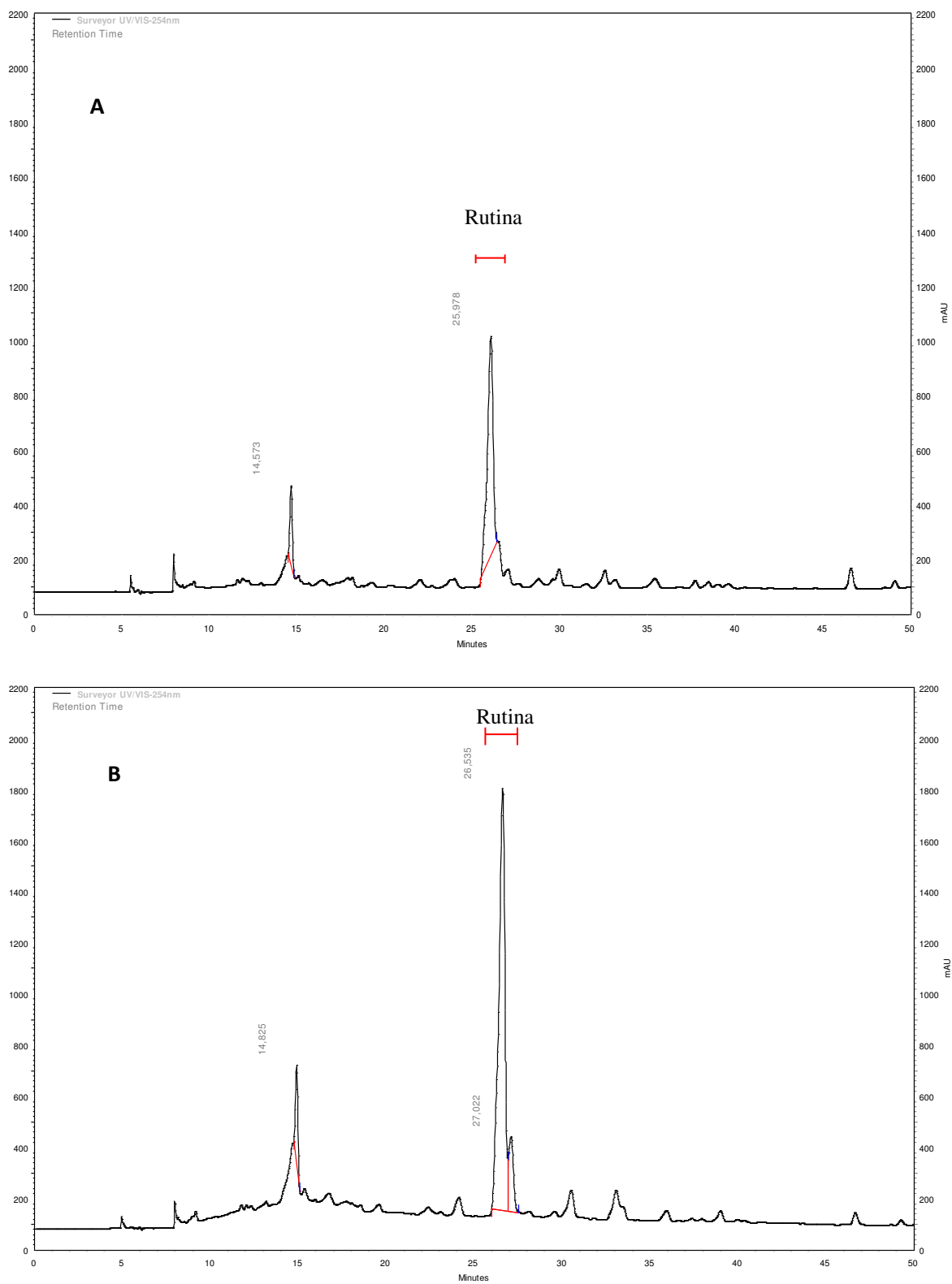
\*M 1:10 (maceração em hidromódulo 1:10), M 1:15 (maceração em hidromódulo 1:15), P 1:10 (percolação em hidromódulo 1:10), P 1:15 (percolação em hidromódulo 1:15), MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10), MU 1:15 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:15), S 1:10 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:10) e S 1:15 (aparelho em Soxhlet 1:15).  $R_f$  da rutina= 0,5; padrão: rutina.

O perfil químico obtido através de CLAE pode fornecer indicativos para definição de marcadores responsáveis pelo controle de qualidade de espécies vegetais; possibilitando determinar a autenticidade de plantas medicinais com base que amostras vegetais com cromatogramas similares, têm propriedades similares (Ding et al., 2011; Fan et al., 2006).

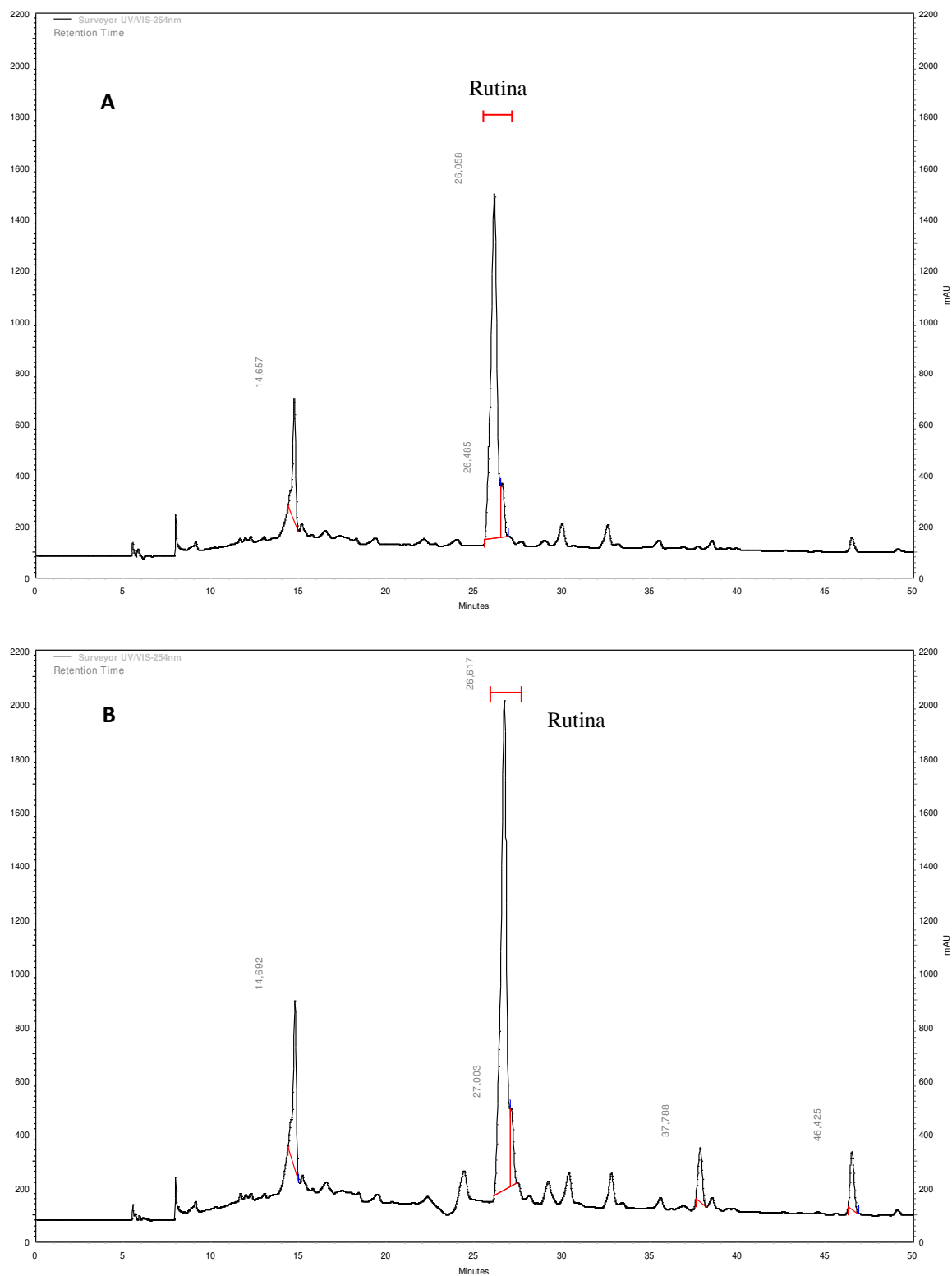
Os resultados da CLAE-UV-Vis dos extratos das folhas de *Hancornia speciosa* estão descritos nas figuras 4 a 7; sendo constatado que o perfil cromatográfico é semelhante entre todas as amostras do estudo, sugerindo a presença do bioativo rutina.

Na avaliação quantitativa podemos inferir que todos os extratos com hidromódulo 1:15 tem maiores concentrações de rutina, exceto na extração em Soxhlet, que o hidromódulo 1:10 foi mais eficaz. A extração em aparelho Soxhlet é um método a quente de escolha para maior extração de rutina, visto que a temperatura possibilita o aumento da solubilidade de qualquer substância, especialmente de flavonoides (Costa, 2002; Falkenberg et al., 2016). O CLAE é um

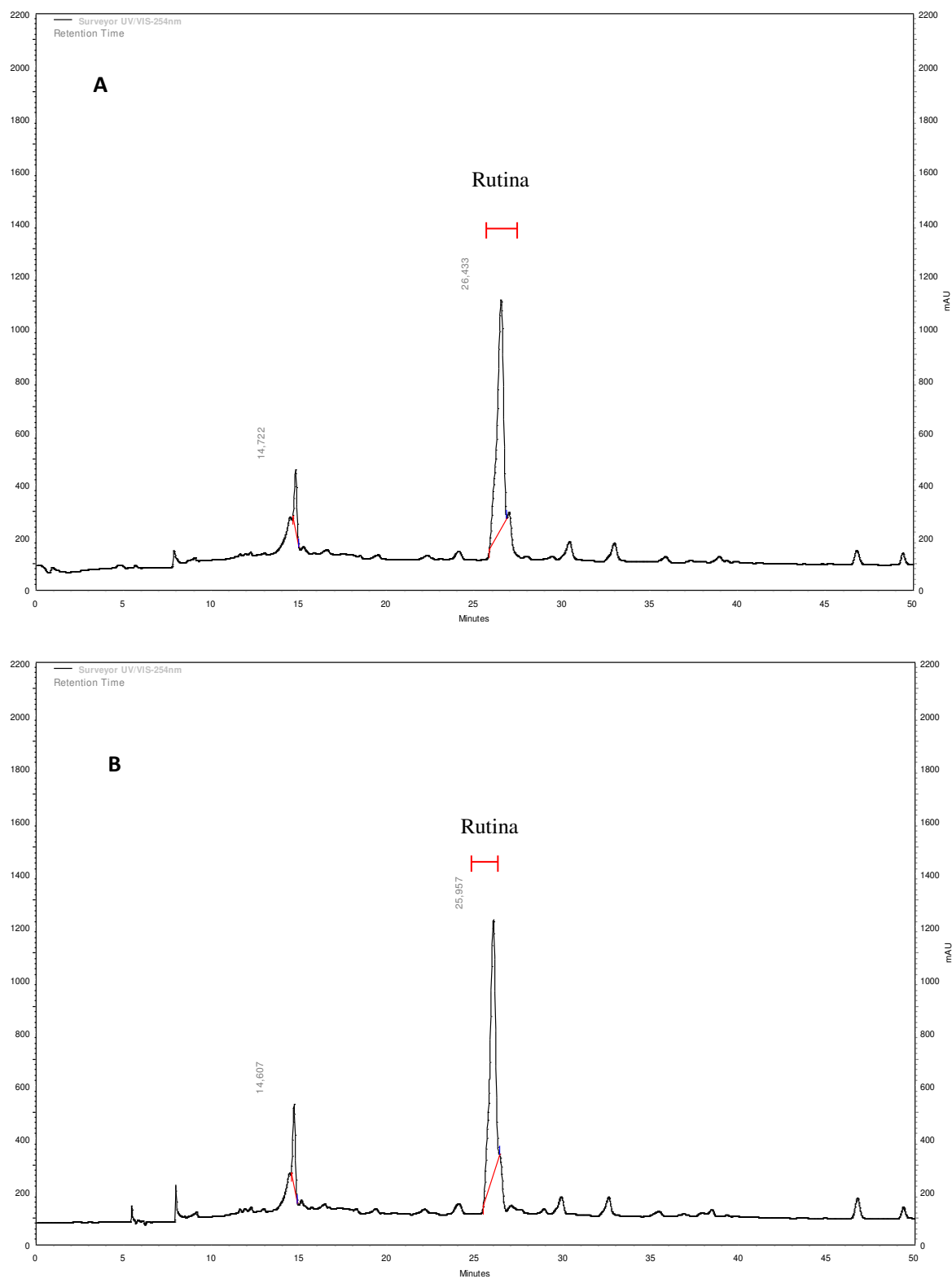
método de escolha e de maior sensibilidade quando comparado a CCD neste estudo. Entretanto, é necessária complementação por métodos quantitativos de análise.



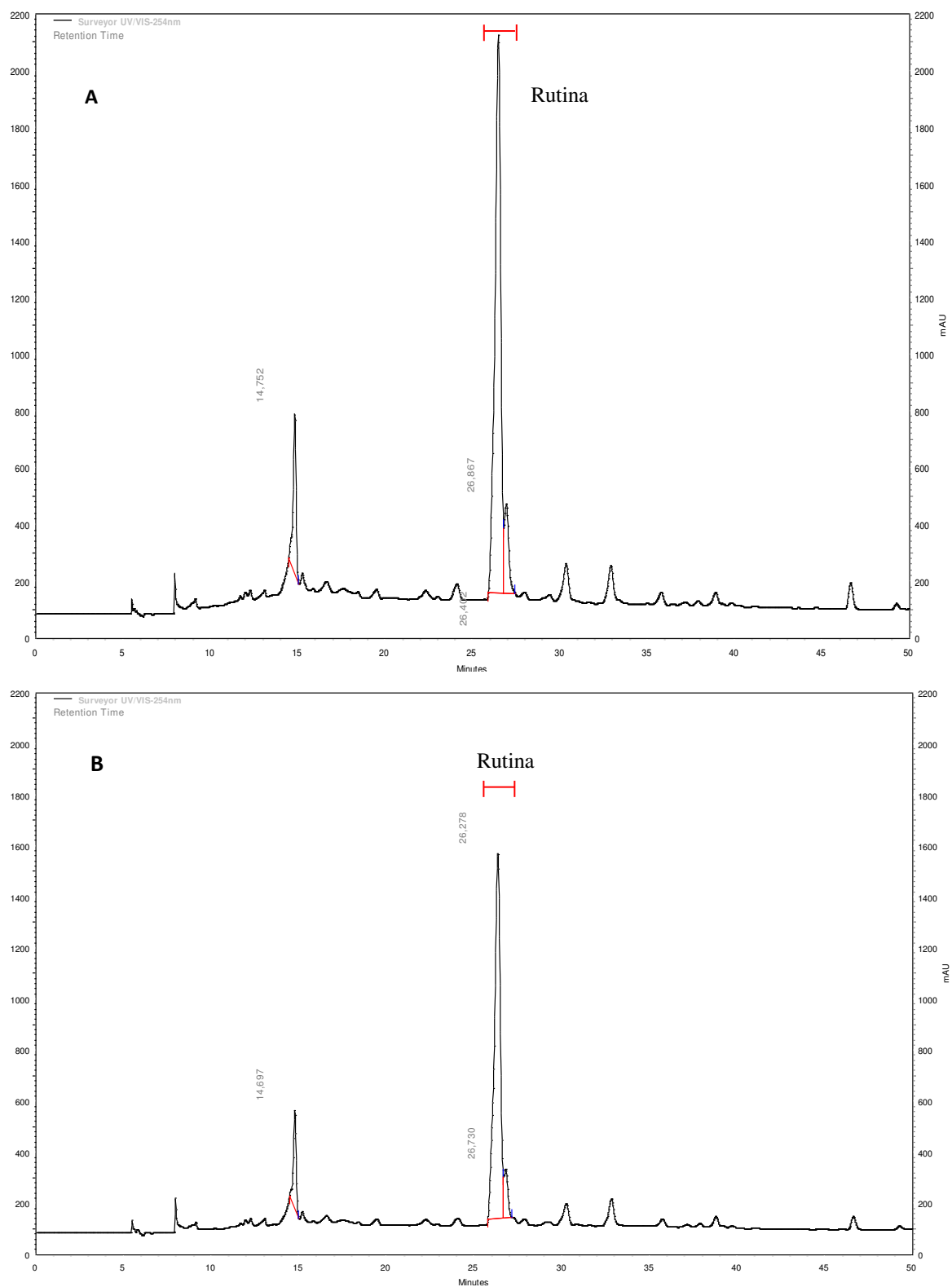
**Figura 3.** Cromatogramas dos extratos hidroalcoólicos de *Hancornia speciosa* analisadas por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm. A: M 1:10 (maceração em hidromódulo 1:10); B: M 1:15 (maceração em hidromódulo 1:15)



**Figura 4.** Cromatogramas dos extratos hidroalcoólicos de *Hancornia speciosa* analisadas por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm. A: P 1:10 (percolação em hidromódulo 1:10); B: P 1:15 (percolação em hidromódulo 1:15)



**Figura 5.** Cromatogramas dos extratos hidroalcoólicos de *Hancornia speciosa* analisadas por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm. A: MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10); B: MU 1:15 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:15)



**Figura 6.** Cromatogramas dos extratos hidroalcoólicos de *Hancornia speciosa* analisadas por CLAE-UV-Vis no comprimento de onda 254 nm. A: S 1:10 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:10); B: S 1:15 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:15)

Estudo de Pereira (2012), em extrato etanólico obtidos por percolação das folhas de *Hancornia speciosa* coletadas no Banco de Germoplasma Ativo de Mangaba (BAG-Mangaba), em João Pessoa, evidencia rotina como um dos constituintes majoritários.

Em estudo desenvolvido por Pereira et al. (2015), em extratos obtidos por percolação das folhas de *Hancornia speciosa* coletadas no Banco de Germoplasma Ativo de Mangaba (BAG-Mangaba), em João Pessoa, foi demonstrado a presença de substâncias como bornesitol, ácido quínico, rutina e ácido clorogênico; constituintes estes relacionados à sua atividade antidiabética.

Esses resultados, em conjunto aos do nosso estudo, permitem sugerir rutina como marcador químico para a espécie.

Para identificação de compostos químicos presentes nas folhas de *Hancornia speciosa* foram escolhidos os dois melhores métodos extrativos e hidromódulo baseados no rendimento, doseamento de polifenóis totais, flavonoides, cromatografia líquida de alta eficiência e atividade antioxidante (MU 1:10 e S 1:10). O perfil de compostos fenólicos identificados por espectrometria de massa com ionização electrospray (ESI) no modo negativo dos extratos hidroalcoólicos de *Hancornia speciosa* S 1:10 e MU 1:10 estão descritos na tabela 5; o cromatograma de caracterização de compostos fenólicos dos extratos S 1:10 e MU 1:10 está descrito na figura 8.

No extrato hidroalcoólico S 1:10, o pico 1, eluído a 5,0 min, foi identificado com base no íon  $[M-H]^-$   $m/z$  341, no qual a literatura atribui a essa massa o ácido cafeico 3-glicosídeo, sendo o íon fragmento  $m/z$  179 o ácido cafeico (Jiménez-Aspee et al., 2015); o composto é relatado pela primeira vez em *Hancornia speciosa* e foi extraído apenas por aparelho em Soxhlet.

O íon  $[M-H]^-$   $m/z$  191 em S 1:10 e MU 1:10 corresponde ao ácido quínico já identificado por Bastos et al. (2017). O íon  $[M-H]^-$   $m/z$  353 em S 1:10 e MU 1:10 corresponde ao ácido clorogênico já identificado na espécie (Bastos et al., 2017; Santos et al., 2016), sendo constituído por uma unidade de ácido quínico esterificado com o ácido cafeico (Martucci et al., 2014). A rutina é caracterizada pelo íon  $[M-H]^-$   $m/z$  609 em S 1:10 e MU 1:10; o flavonoide é referido vários estudos nas folhas da espécie (Endringer et al., 2009; Ferreira et al., 2007; Pereira et al., 2015; Santos et al., 2016; Bastos et al., 2017).

O íon  $[M-H]^-$   $m/z$  593 em S 1:10 e MU 1:10 corresponde ao Kaempferol-3-glicosídeo-7-raminosídeo, sendo um composto já descrito na literatura por Santos et al. (2016); o seu íon fragmento  $m/z$  285 é atribuído a perda de um resíduo rutinosídeo. No tempo de retenção

40,7 minutos o íon  $[M-H]^-$   $m/z$  739 em S 1:10 e MU 1:10 corresponde ao kaempferol 3-*O*-(4'',6''-*O*-di-*p*-coumaril)-glicosídeo (Kaffarnik et al., 2005).

O íon  $[M-H]^-$   $m/z$  755 em S 1:10 e MU 1:10 corresponde a quercetina 3-rutinosídeo-7-raminosídeo com fragmentação similar no estudo desenvolvido por Karar et al. (2016), sendo identificado no extrato das folhas de *Ziziphus spina-christi*.

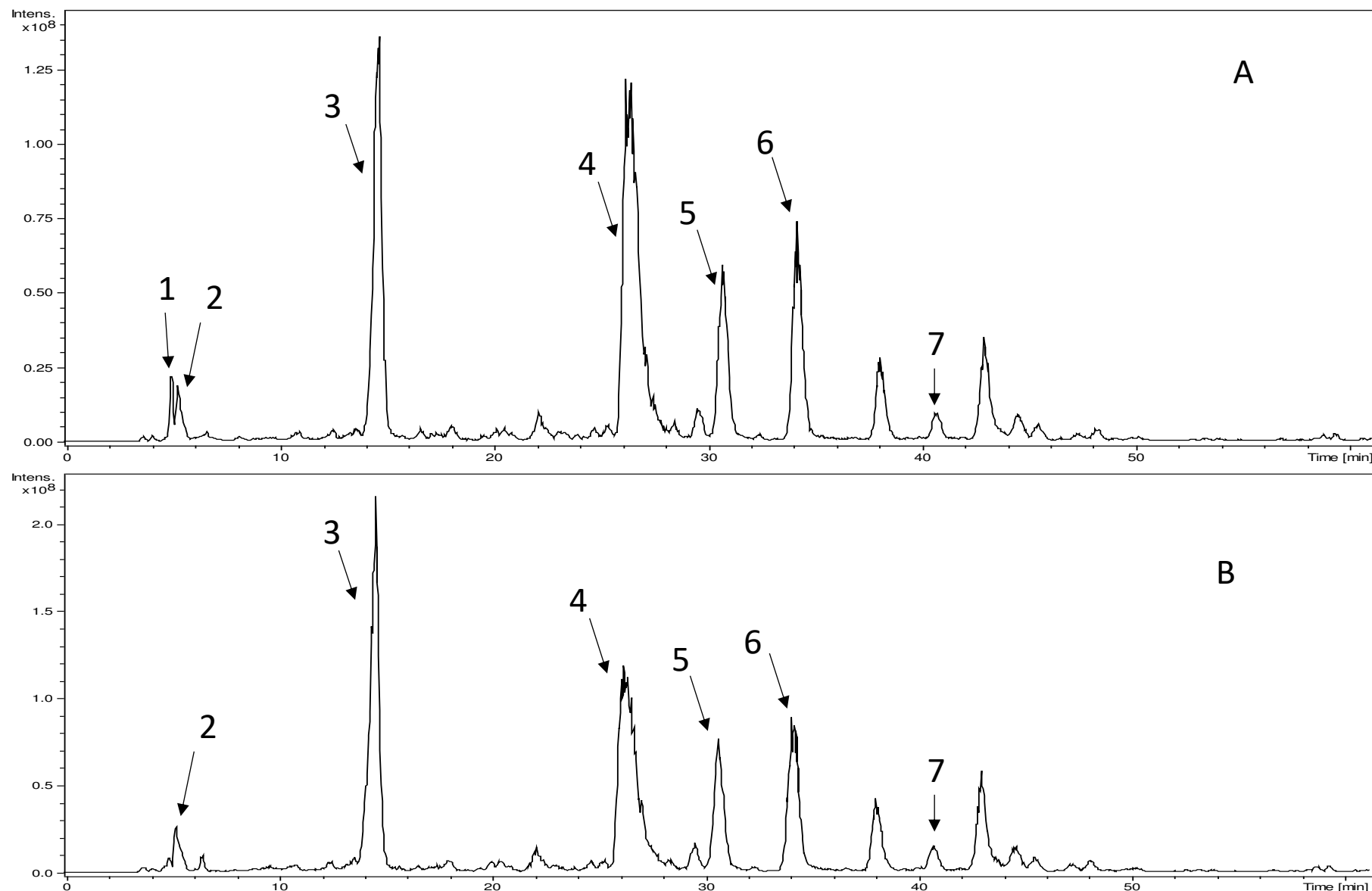
Estudos descrevem que os ácidos fenólicos (ácido quínico e ácido clorogênico) e o flavonoide rutina, presente também na composição química das folhas dos extratos hidroalcoólicos de *Hancornia speciosa*, têm ação anti-obesidade (Hsu et al., 2009; Cho et al., 2010; Lim et al., 2013).

Estudos *in vivo* desenvolvidos com compostos químicos (rutina, ácido clorogênico e ácido quínico) mostraram que são compostos que reduzem os efeitos da obesidade em animais experimentais (Hsu et al., 2009; Panchal et al. 2011), redução da resistência à insulina, tolerância à glicose e perda de peso corporal em ratos alimentados com uma dieta rica em gordura (Ghadieh et al., 2015). Entretanto, é necessário dar continuidade nos estudos com o extrato bruto da espécie para comprovar seu efeito na perda de peso.

**Tabela 5.** Perfil de compostos fenólicos identificados por espectrometria de massa com ionização electrospray (ESI) acoplado ao cromatógrafo líquido no modo negativo dos extratos hidroalcoólicos de *Hancornia speciosa* Gomes

| Extrato /<br>Relação de<br>hidromódulo* | Número<br>do pico | Tempo de<br>retenção (min) | Fórmula<br>molecular                            | [M-H] <sup>-</sup> (m/z) | MS <sup>n</sup> (m/z)   | Composto químico                                                            |
|-----------------------------------------|-------------------|----------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| S 1:10                                  | 1                 | 5,0                        | C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>  | 341                      | 281; 179                | Ácido cafeico 3- glicosídeo                                                 |
|                                         | 2                 | 5,3                        | C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>   | 191                      | -                       | Ácido quínico                                                               |
|                                         | 3                 | 14,7                       | C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>  | 353                      | 191                     | Ácido clorogênico                                                           |
|                                         | 4                 | 26,2                       | C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub> | 609                      | 343; 301; 255; 179      | Rutina                                                                      |
|                                         | 5                 | 30,7                       | C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub> | 593                      | 327; 285                | Kaempferol-3-glicosídeo-7-raminosídeo                                       |
|                                         | 6                 | 34,2                       | C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>20</sub> | 755                      | 609; 301                | Quercetina 3-rutinosídeo-7-raminosídeo                                      |
|                                         | 7                 | 40,7                       | C <sub>39</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub> | 739                      | 593; 453; 395; 328; 285 | Kaempferol 3- <i>O</i> -(4",6"- <i>O</i> -di- <i>p</i> coumaril)-glicosídeo |
| MU 1:10                                 | 2                 | 5,3                        | C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>   | 191                      | -                       | Ácido quínico                                                               |
|                                         | 3                 | 14,6                       | C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>  | 353                      | 191                     | Ácido clorogênico                                                           |
|                                         | 4                 | 26,2                       | C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub> | 609                      | 301; 179                | Rutina                                                                      |
|                                         | 5                 | 30,7                       | C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub> | 593                      | 327; 285; 229           | Kaempferol-3-glicosídeo-7-raminosídeo                                       |
|                                         | 6                 | 34,1                       | C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> O <sub>20</sub> | 755                      | 609; 301                | Quercetina 3-rutinosídeo-7-raminosídeo                                      |
|                                         | 7                 | 40,7                       | C <sub>39</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub> | 739                      | 593; 453; 327; 285      | Kaempferol 3- <i>O</i> -(4",6"- <i>O</i> -di- <i>p</i> coumaril)-glicosídeo |

\*MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10) e S 1:10 (aparelho Soxhlet em hidromódulo 1:10).



**Figura 7.** Cromatograma de caracterização em 281 nm obtido por espectrometria de massa com ionização electrospray (ESI) acoplado ao cromatógrafo líquido no modo negativo de compostos fenólicos dos extratos S 1:10 e MU 1:10 das folhas de *Hancornia speciosa*. Compostos identificados: pico 1- ácido cafeico 3-glicosídeo, pico 2- ácido quínico, pico 3- ácido clorogênico, pico 4- rutina, pico 5- kaempferol-3-glicosídeo-7-raminosídeo, pico 6- quercetina 3-rutinosídeo-7-raminosídeo e pico 7- kaempferol 3-*O*-(4'',6''-*O*-di-*p* coumaril)-glicosídeo. A: S 1:10 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:10); B: MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10).

Na atividade antioxidante por radical livre DPPH dos extratos das folhas de *Hancornia speciosa* (tabela 5) constatamos que os extratos MU 1:10 ( $2,36 \pm 1,11 \mu\text{g/mL}$ ) e MU 1:15 ( $6,24 \pm 1,19 \mu\text{g/mL}$ ) apresentaram resultados mais expressivos; o que pode ser justificado pela relação direta de altas concentrações de polifenóis e flavonoides anteriormente referidas nesse estudo.

**Tabela 5.** Atividade antioxidante expressa em valor de  $\text{CE}_{50}$  dos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* Gomes

| Extrato / hidromódulo* | DPPH - $\text{CE}_{50}$ ( $\mu\text{g/mL}$ ) |
|------------------------|----------------------------------------------|
| M 1:10                 | $7,86 \pm 1,39^a$                            |
| P 1:10                 | $12,63 \pm 0,98^a$                           |
| MU 1:10                | $2,36 \pm 1,11$                              |
| S 1:10                 | $13,07 \pm 1,20^a$                           |
| M 1:15                 | $9,10 \pm 1,33^a$                            |
| P 1:15                 | $15,37 \pm 0,64^a$                           |
| MU 1:15                | $6,24 \pm 1,19^a$                            |
| S 1:15                 | $16,33 \pm 0,42^a$                           |

\*M 1:10 (maceração em hidromódulo 1:10), M 1:15 (maceração em hidromódulo 1:15), P 1:10 (percolação em hidromódulo 1:10), P 1:15 (percolação em hidromódulo 1:15), MU 1:10 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:10), MU 1:15 (maceração com ultrassom em hidromódulo 1:15), S 1:10 (aparelho em Soxhlet em hidromódulo 1:10) e S 1:15 (aparelho em Soxhlet 1:15); <sup>a</sup>indica diferenças significativas em relação a MU 1:10 (DDPH) ( $p \leq 0,05$ ), ANOVA *one-way* seguido de Tukey; DPPH - ácido gálico (padrão):  $1,50 \pm 0,03 \mu\text{g/mL}$ ; as letras indicam diferenças significantes

Estudo de Santos et al. (2016) com extrato das folhas de *Hancornia speciosa* obtidos por maceração 1:10 em etanol a 96%, coletadas em Dourados, Mato Grosso do Sul, constatou atividade antioxidante de  $\text{IC}_{50}$  de  $9,4 \pm 0,8 \mu\text{g/mL}$ . Comparando ao nosso estudo, pode-se inferir que estes resultados mais expressivos podem estar relacionados ao solvente hidroalcoólico empregado na extração e/ou origem do material vegetal; já que a maior proporção de água no líquido extrator confere polaridade mais alta que o etanol a 96%, com maior extração de polifenóis e, portanto, maior poder antioxidante (Oliveira et al., 2016).

*Score* de Melo et al. (2010) classifica espécies vegetais de acordo com  $\text{IC}_{50}$  pelo radical DPPH na avaliação da atividade antioxidante do extrato bruto, onde: I- boa atividade ( $\text{IC}_{50} < 65 \mu\text{g}$ , valor em média até três vezes maior do que o controle positivo), II- atividade média ( $65 \mu\text{g} < \text{IC}_{50} < 152 \mu\text{g}$ , valor em média entre 3-7 vezes maior do que o controle positivo), III- baixa atividade ( $\text{IC}_{50} > 152 \mu\text{g}$ , valor em média sete vezes maior do que o controle positivo).

De acordo como *score* de Melo et al. (2010), os extratos de *Hancornia speciosa* em estudo apresentaram boa atividade antioxidante. Extratos que apresentam potente atividade antioxidante podem ser empregados no combate ao estresse oxidativo (Diaz et al., 2012); atuando como agentes redutores, doador de hidrogênio, extintor de oxigênio singlete e,

também, quelantes de íons metálicos, evitando a formação de radicais catalisados por metal (Galleano et al., 2010; Ghasemzadeh e Ghasemzadeh, 2011).

Devido à presença de antioxidantes naturais, a polpa da mangaba apresenta potencial antioxidante na eliminação de radicais livres (Rufino et al., 2009). Além disso, os altos níveis destes antioxidantes e folato da polpa do fruto indicam que a espécie tem o potencial de minimizar o risco de desenvolvimento de várias doenças degenerativas crônicas, como câncer e doenças cardiovasculares (Picciano et al., 2009; Yang e Suh, 2013; Cardoso et al., 2014), podendo ter ação no controle da perda de peso, obesidade e suas comorbidades. Desse modo, é necessário prosseguir nos estudos químicos e biológicos para comprovar tal efeito farmacológico.

O estresse oxidativo causado pelo desequilíbrio entre a produção de antioxidantes, os sistemas antioxidantes e espécies reativas de oxigênio (ROS), estão possivelmente associadas a doenças multifatoriais (Laguerre et al., 2007), como o câncer, doenças cardiovasculares e inflamatórias (Sachidanandame et al., 2005).

A peroxidação lipídica presente na obesidade existe por pelo menos 03 (três) mecanismos conhecidos como a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), a lesão celular progressiva e cumulativa devido à pressão pela grande massa corporal e através de uma dieta hiperlipêmica altere o metabolismo do oxigênio (França et al., 2013). Trabalhando no combate ao estresse oxidativo através de antioxidantes naturais pode-se trazer resultados promissores no combate à obesidade.

Assim, a expressiva atividade antioxidante dos extratos das folhas de *Hancornia speciosa*, especialmente pelos compostos bioativos ácido clorogênico, ácido quínico e rutina, permite sugerir que a espécie seja um forte aliado ao combate a alta produção de radicais livres associados à obesidade e suas comorbidades.

## CONCLUSÃO

Com base nos parâmetros de análise empregados para esse estudo de padronização, podemos constatar que o extrato S 1:10 apresentou resultado mais expressivo e que a relação de hidromódulo 1:10 foi mais eficaz; comprovando que procedimento extrativo e relação de hidromódulo influenciam na obtenção dos extratos da espécie em estudo.

Os resultados evidenciados nesse estudo permitem, ainda, sugerirmos rutina como marcador analítico, a ser utilizado no controle de qualidade da espécie.

Antioxidantes naturais (ácido quínico, ácido clorogênico e rutina) presentes no extrato hidroalcoólico de *Hancornia speciosa* podem estar relacionados a ação anti-

obesidade; é necessário prosseguir nos estudos de validação da espécie com ênfase na elucidação dessa atividade biológica.

### **Conflitos de interesse**

Os autores declaram que não há conflitos de interesse em relação à publicação deste artigo.

### **Contribuições dos autores**

Elayne Costa desenvolveu a pesquisa e Flávia do Amaral orientou e revisou o artigo.

### **Reconhecimentos**

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico e Científico (CNPq), Coordenação de Melhoramento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Universidade Federal do Maranhão (UFMA) pelo apoio financeiro e reconhecem todos os participantes por seu valioso tempo e compromisso com este estudo.

## Referências

- \_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 3.385, de 15 de dezembro de 2016. Defere "o registro do medicamento cloridrato de lorcasserina". Diário Oficial da União – Suplemento, Brasília, DF, 19 dez. 2016. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1010&pagina=16&data=19/12/2016>>. Acesso em: 23 fev. 2018.
- Ahmad, M.S.A., Ashraf M., Ali Q., 2010. Soil salinity as a selection pressure is a key determinant for the evolution of salt tolerance in Blue Panicgrass (*Panicum antidotale* Retz.). Flora (Jena) 205, 37-45.
- Arts, I.C.W., Hollman, C.H., 2005. Polyphenols and disease risk in epidemiologic studies, Am J Clin Nutr 81, 317–325.
- Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica - ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade, 2016. 4 ed., São Paulo, SP, 1-188.
- Barros Neto, B., Scarminio, I.S., Bruns, R.E., 1995. Planejamento e Otimização de Experimentos, editora: Campinas, Unicamp.
- Braga, F.C., Lemos, V.S., Cortes, S.F., 2016. Potential antihypertensive effect of leaf extract *Hancornia speciosa*. Phytomedicine 23, 214-219.
- Brand-Williams, W., Cuvelier M.E., Berset, C., 1995. Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity. Lebensm.-Wiss. u.-Technol. 28, 25-30.
- Braz, R., Wolf, L.G., Lopes, G.C., Mello, J.C.P. de, 2012. Controle de qualidade e dados de perfil de TLC em espécies de plantas selecionadas comumente encontradas no mercado brasileiro. Rev Bras Farmacogn. 22, 1111-1118.
- Camelo, S. R. P., 2010. Estudos de pré-formulação e formulação de *Vismia guianensis* (Aubl.) Choisy. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal do Pará, Belém, Pará.
- Cercato, L.M, White, P.A.S., Nampo, F.K., Santos, M.R., Camargo, E.A., 2015. A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment? J Ethnopharmacol 176, 286– 296.
- Cheynier, V., Comte, G., Davies, K.M., Lattanzio, V, Martens, S., 2013. Plant phenolics: recent advances on their biosynthesis, genetics, and ecophysiology. Plant Physiol Biochem 72, 1-20.
- Cho, A.S., Jeon, S.M., Kim, M.J., Yeo, J., Seo, K.I., Choi, M.S., Lee, M.K., 2010. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. Food Chem. Toxicol 48, 937–943.
- Costa, A. F. Farmacognosia. Vol. II. 3ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2002.
- Costa, E.S., Hiruma-Lima, C.A., Lima, E.O., Sucupira, G.C., Bertolin, A.O., Lolis, S.F., Andrade, F.D., Vilegas, W., Souza-Brito, A.R., 2008. Antimicrobial activity of some medicinal plants of the Cerrado, Brazil. Phytother Res. 22, 705–707.

- Da Silva, N.L.A., Miranda, F.A.A., Da Conceição, G.M., 2010. Triagem fitoquímica de plantas de Cerrado, da área de Proteção Ambiental Municipal do Inhamum, Caxias, Maranhão. Sci. Plen. 6, 1-17.
- De Carli, G. A., 2001. Parasitologia clínica: seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas. Editora: Atheneu, São Paulo.
- Diamond, L.S., Harlow, D., Cunnick, C.C., 1978. A new medium for the axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* and other *Entamoeba*. R Soc Trop Med 72, 431- 2.
- Diaz, P., Jeong, S.C., Lee, S., Khoo, C., Koyyalamud, S.R., 2012. Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected medicinal plants and fungi containing phenolic compounds and flavonoids, Chin Med. 7, 26 – 34.
- Ding, Y., Wu, E. Q., Liang, C., Chen, J., Tran, M. N., Hong, C. H., Jang, Y., Park, K. L., Bae, K., Kim, Y. H., Kang, J. S., 2011. Discrimination of cinnamon bark and cinnamon twig samples sourced from various countries using HPLC-based *fingerprint* analysis. Food Chem 127, 755-760.
- Duthie, G., Duthie, S., Kyle, J., 2000. Plant polyphenols in cancer and heart disease: Implications as nutritional antioxidants. Nutr Res Rev 13, 79-106.
- Endringer, D.C., Pezzuto, J.M., Braga, F.C., 2009. NF- $\kappa$ B inhibitory activity of cyclitols isolated from *H. speciosa*. Phytomedicine 16, 1064-1069.
- Falkenberg, M. B., Santos, R. I., Simões, C. M. O., 2016. Introdução a fitoquímica experimental, in: Simões, C.O.M., Schenkel, E.P., Gosmann, G., Mello, J. C. P., Mentz, L. A., Petrovick, P. R. Farmacognosia: da planta ao medicamento, 7. Ed, Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC.
- Fan, X., Cheng, Y., Ye, Z., Lin, R., Qian, Z., 2006. Multiple chromatographic fingerprint and its application to the quality control of herbal medicines. Anal. Chim. Acta 555, 217-224.
- Farmacopeia Brasileira, 2010.5.ed. Brasília: Anvisa.
- Ferenczi-Fodor, K., Végh, Z., Renger, B., 2006. Thinlayer chromatography in testing the purity of pharmaceuticals. Trends Anal Chem. 25, 778-789.
- Ferreira, H.C., Serra, C.P., Endringer, D.C., Lemos, V.S., Braga, F.C., Cortes, S.F., 2007. Endothelium-dependent vasodilation induced by in rat superior mesenteric artery. Phytomedicine 14, 473-478.
- Fonsêca, S.G.C. Farmacotécnica de Fitoterápicos. Laboratório de Farmacotécnica. Departamento de Farmácia, 2005, 64 p.
- Fontaine, K.R., Barofsky, I., 2001. Obesity and health-related quality of life. Obes Ver., 2, 173–182.
- França, B.K., Alves, M.R.M., Souto, F.M.S., Tiziane, L., Boaventura, R.F., Guimarães, A., Jr. A.A., 2013. Peroxidação lipídica e obesidade: Métodos para aferição do estresse oxidativo em obesos. GE J Port Gastrenterol 20, 199-206.
- Galleano, M., Verstraeten. S.V., Oteiza, P.I., Fraga, C.G., 2010. Antioxidant actions of flavonoids: thermodynamic and kinetic analysis. Arch BiochemBiophys. 501, 2330.

- Geller, F.C., Teixeira, M.R., Pereira, A.B., Dourado, L.P., Souza, D.G., Braga, F.C., Simões, C.M., 2015. Evaluation of the Wound Healing Properties of *Hancornia speciosa* Leaves. *Phytother. Res.* 29, 1887–1893.
- Ghadieh, H., Smiley, Z.N., Kopfman, M.W., Najjar, M.G., Hake, M.J., Najjar, S.M., 2015. Chlorogenic acid/chromium supplement rescues diet-induced insulin resistance and obesity in mice. *Nutr Metab* 12, 2-7.
- Ghasemzadeh, A., Ghasemzadeh, N., 2011. Flavonoids and phenolic acids: role and biochemical activity in plants and humans. *J Med Plants Res.* 5, 6697-6703.
- Gobbo-Neto, L., Lopes, N., 2007. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química Nova.* 30, 374-381.
- Gonçalves, 2016. Farmacovigilância em fitoterapia: comércio e controle de qualidade de produtos vegetais adquiridos em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, estado do Maranhão. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Maranhão.
- Grandi, T.S.M., Trindade, J.A. D., Pinto, M.J.F., Ferreira, L.L., Catella, A.C., 1989. Plantas medicinais de Minas Gerais, Brasil. *Acta Bot. Bras.* 3, 185–224.
- Hsu, C.L., Wu, C.H., Huang, S.L., Yen, G.C., 2009. Phenolic compounds rutin and o-coumaric acid ameliorate obesity induced by high-fat diet in rats. *J Agric Food Chem* 57, 425-431.
- Jiménez-Aspee, F., Thomas-Valdés, S., Schulz, A., Ladio, A., Schmeda-Hirschmann, C.T.G., 2016. Antioxidant activity and phenolic profiles of the wild currant *Ribes magellanicum* from Chilean and Argentinean Patagonia. *Food Science & nutrition* 4, 595-610.
- Karar, M.G.E., Quiet, L., Rezk, A., Jaiswal, R., Rehders, M., Ullrich, M.S, Brix K., Kuhnert, N., 2016. Phenolic Profile and *In Vitro* Assessment of Cytotoxicity and Antibacterial Activity of *Ziziphus spina-christi* Leaf Extracts. *Med chem (Los Angeles)* 6, 143-156.
- Keister, D. B., 1983. Axenic culture of *Giardia lamblia* in TYI-S-33 medium supplemented with bile, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 77, 487–488.
- Koch, I., Rapini, A., Simões, A. O., et al., 2015. Apocynaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro.
- Krishnaiah, D., Sarbatly, R., Nithyanandam, R., 2011. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food Bioprod.* 89, 217-233.
- Laguerre, M., Lecomte, J., Villeneuve, P., 2007. Evaluation of the ability of antioxidants to counteract lipid oxidation: existing methods, new trends and challenges, *Prog. Lipid Res.* 46, 244-288.
- Lapa, A. J., Souccar, C., Lima-Landman, M.T.R., Lima, T.C.M., 2016. Farmacologia e Toxicologia de produtos naturais. In: Simões, C.O.M.; Schenkel, E.P.; Gosmann, G.; Mello, J.C.P.; Mentz, L.A.; Petrovick, P.R. *Farmacognosia: da planta ao medicamento.* 7.ed. rev. ampl., primeira reimpressão. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, pp. 247-262.

- Lim, H.H., Lee, S.O., Kim, S.Y., Yang, S.J., Lim, Y., 2013. Anti-inflammatory and antiobesity effects of mulberry leaf and fruit extract on high fat diet-induced obesity. *Exp. Biol. Med.* 238, 1160-9.
- Lima Neto, G.A., Kaffashi, S., Luis, W.T., Ferreira, W.R., Dias Da Silva, Y.S.A, Pazin, G.V., Violante, I.M.P, 2015. Quantificação de metabólitos secundários e avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante de algumas plantas selecionadas do Cerrado de Mato Grosso. *Rev. Bras. Pl. Med.* 17, 1069-1077.
- Lubi, N. C., Sato, M.E.O., Gaensly, F., 2003. Desenvolvimento de forma farmacêutica líquida de uso oral, isenta de substâncias glicogênicas, com extrato fluido de *Mikania glomerata* Sprengel - Asteraceae (guaco). *Rev Bras Farmacogn.* 13, 43-46.
- Maestri, D.M., Nepote, V., Lamarque, A.L., Zygadlo, J.A., 2006. Natural products as antioxidante. (Imperato F ed.), *Phytochemistry: Advances in Research*. Research Signpost, Kerala, India, 105–135.
- Marinho, D.G., Alviano, D.S., Matheus, M.E., Alviano, C.S., Fernandes, P.D., 2011. The latex obtained from *Hancornia speciosa* Gomes possesses anti-inflammatory activity. *J Ethnopharmacol.* 135, 530–537.
- Martucci, M.E.P., De Vos, R.C.H., Carollo, C.A., Gobbo-Neto, L., 2014. Metabolomics as a Potential Chemotaxonomical Tool: Application in the Genus *Vernonia* Schreb. *PLoS ONE* 9(4): e93149.
- Medini, F., Bourgou, S., Lalancette, K.G., Snoussi, M., Mkadmini, K., Coté, I., Abdelly, C., Legault, J., Ksouri, R., 2015. Phytochemical analysis, antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer activities of the halophyte *Limonium densiflorum* extracts on human cell lines and murine macrophages. *S. Afr. J. Bot.* 99, 158-164.
- Melo, J.G., Araújo, T.A.S., Castro, V.T.N.A., 2010. Antiproliferative activity, antioxidant capacity and tannin content in plants of semi-arid northeastern Brazil. *Molecules* 15, 8534-42.
- Mendonça, M. T., Silva, M. A. M., Rivera, I. R., Rivera, I.R., Moura, A. Á., 2010. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes da cidade de Maceió. *Rev Assoc Med Bras* 56, 192-62.
- Mensor, L.L., Menezes, F.S., Leitão, G.G., Reis, A.S., dos Santos, T.C., Coube, C.S., Leitão, S.G., 2001. Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. *Phytother Res.* 15, 127- 130.
- Miguel, M. D., Miguel, O. G., 1999. *Desenvolvimento de fitoterápicos*, São Paulo: Robe Editorial.
- Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não transmissíveis e Promoção da Saúde. VIGITEL Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico, 2017. – Brasília: Ministério da Saúde. 160p.
- Mohamed G.A., Ibrahim S.R.M., Elkhayat E.S., Dine R.S.E., 2014. Natural anti-obesity agents, *Bull Fac Pharm (Cairo Univ)*, 52, 269-284.

- Mohamed, G.A., Sabrin R.M., Ibrahim, Ehab S., Elkhayat, Riham Salah El Dine, 2014. Natural anti-obesity agents, Bull Fac Pharm (Cairo Univ) 52, 269-284.
- Molyneux, P., 2004. The use of the stable free radical diphenyl picryl hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. Songklanakarin J Sci Technol 26, 211- 219.
- Monachino, J., 1945. A revision of *Hancornia* (Apocynaceae). Lilloa, Tucumán, 11, 19-48.
- Moraes, T.deM., Rodrigues, C.M., Kushima, H., Bauab, T.M., Villegas, W., Pellizzon, C.H., Brito, A.R., Hiruma-Lima, C.A., 2008. *Hancornia speciosa*: indications of gastroprotective, healing and anti-*Helicobacter pylori* actions. J Ethnopharmacol. 120, 161–8.
- Mostacedo, C. Uslar, B. Y., 1999. Plantas selvagens com frutas e sementes do departamento de Santa Cruz, Bolívia comestíveis: Um inventário preliminar. Rev. Soe. Boliv. Bot. 2, 203-226.
- Nan-Nong Sun, Tsung-Yen Wu, Chi-Fai Chau, 2016. Natural Dietary and Herbal Products in Anti-Obesity Treatment, Molecules, 21, 1351.
- Neiva, V.doA., Ribeiro, M.N.S., Nascimento, F.R.F., Cartágenes, M.doS.S., Coutinho-Moraes, D.F., Amaral, F.M. M.do., 2014. Plant species used in giardiasis treatment: ethnopharmacology and in vitro evaluation of anti-Giardia activity. Rev. bras. farmacogn. 24, 2.
- Noriega, P., Röpke, C.D., Camilo, C.M., Freitas, P.C.D., Barros, S.B.M., 2005. Avaliação por análise fatorial das condições da extração do 4- nerolidilcatecol de *Pothomorphe umbellata* (L). Miq. Rev Bras Cienc Farm. 41, 261.
- Oliveira, V. B., Zuchetto, M., Oliveira, C. F., Paula, C. S., Duarte, A. F. S., Miguel, M. D., Miguel, O. G., 2016. Efeito de diferentes técnicas extrativas no rendimento, atividade antioxidante, doseamentos totais e no perfil por clae-dad de *Dicksonia sellowiana* (presl.). Hook, dicksoniaceae. Rev. Bras. Pl. Med., 18, 230-239.
- Organização Mundial da Saúde. Obesity and overweight, 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Acessado em: 29 de novembro de 2017.
- Organização Mundial da Saúde. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva: WHO; 2000.
- Organização Mundial da Saúde. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva, 1995. (WHO Technical Report Series, n. 854).
- Panchal, S.K., Poudyal, H., Arumugam, T.V., Brown, L., 2011. Rutin attenuates metabolic changes, nonalcoholic steatohepatitis, and cardiovascular remodeling in high-carbohydrate, high-fat diet-fed rats. J Nutr 141, 1062-1069.
- Parente, T.V., Borgo, L.A., Machado, J.W.B., 1985. Características físico-químicas de frutos de mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) do cerrado da região geoeconômica do Distrito Federal. Cienc Cult 37, 95-98.
- Park, Y.K., Park, E., Kim, J.-S., Kang, M.-H., 2003. Daily grape juice consumption reduces oxidative DNA damage and plasma free radical levels in healthy Koreans. Mutat Res 529, 77–86.

Peeters, A., Barendregt, J. J., Willekens, F., Mackenbach, J.P., Al Mamun, A., Bonneux, L., NEDCOM, the Netherlands Epidemiology and Demography Compression of Morbidity Research Group, 2003. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med*, 138, 24–32.

Penney, T.L., Kirk, S.F., 2015. The Health at Every Size paradigm and obesity: missing empirical evidence may help push the reframing obesity debate forward. *Am J Public Health*. 105, 38-42.

Pereira, A.B.D., 2012. Contribuição para a padronização química de *Hancornia speciosa* Gomes: desenvolvimento e validação de métodos analíticos para a quantificação de marcadores químicos. Dissertação, Universidade Federal de Minas Gerais.

Pereira, A.C., Pereira, A. B., Moreira, C. C., et al., 2015. *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) as a potential anti-diabetic drug. *J. Ethnopharmacol.* 161, 30-35.

Prista, L.N., Alves, A.C., Morgado, R., 1996. Tecnologia Farmacêutica. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian.

Prista, L.N., Alves, A.C., Morgado, R.M.R., 1990. Técnica farmacêutica e farmácia galênica. 3a ed, v. II. Lisboa. Fundação Calouste Gulbenkian.

Rains, T.M., Agarwal, S., Maki, K.C., 2011. Antiobesity effects of green tea catechins: A mechanistic review. *J. Nutr. Biochem.* 22, 1-7.

Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., Paganga, G., 1996. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med.* 20, 933-56.

Rodrigues, T.S., Guimarães, S.F., Rodrigues-das-Dôres, R.G., Gabriel, J.V., 2011. Métodos de secagem e rendimento dos extratos de folhas de *Plectranthus barbatus* (boldo-da-terra) e *P. ornatus* (boldo-miúdo). *Rev. Bras. Pl. Med.*, 13, 587-590.

Rodrigues, V. E. G., Carvalho, D. A., 2001. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio do cerrado na região do Alto Rio Grande - Minas Gerais. *Ciênc. Agrotec.* 25, 102-123.

Sachidanandame, K., Fagan, S.C., Ergul, A., 2005. Oxidative stress and cardiovascular disease: antioxidants and unresolved issues. *Cardiovasc. Drug Res.* 23, 115-132.

Santos, A., Silva, M., Santos, M., Leite, T., 2013. Pesquisa farmacológica de Apocynaceae Juss etnobotânico, química e espécies que ocorrem no Brasil. *Braz. J. Med. Plantas* 15, 442-458.

Santos, A.P., Rogero, M.M, Bastos, D.H., 2010. Edible plants, their secondary metabolites and antiobesogenic potential. *Recent Pat Food Nutr Agric*, 2, 195–212.

Santos, U.P., Campos, J.F., Torquato, H.F.V., Paredes-Gamero, E.J., Carollo, C.A., Estevinho, L.M., De Picoli Souza, K., Dos Santos, E.L., 2016. Antioxidant, Antimicrobial and Cytotoxic Properties as Well as the Phenolic Content of the Extract from *Hancornia speciosa* Gomes. *PLoS One*. 11.

Silva Junior, J.F., 2004. A cultura da mangaba. *Rev. Bras. Frutic.* 26, 1–2.

- Silva, G.C., Braga, F.C., Lima, M.P., Pesquero, J.L., Lemos, V.S., Cortes, S.F., 2011. *Hancornia speciosa* Gomes induces hypotensive effect through inhibition of ACE and increase on NO. J Ethnopharmacol. 137, 709–13.
- Silva, M.A.B., Melo, L.V.L., Ribeiro, R.V., Souza, J.P.M.de, Lima, J.C.S., Martins, D.T.deO., Silva, R.M.da., 2010. Levantamento etnobotânico de plantas usadas como anti-hiperlipidemia e anorexígeno pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. Braz. J. Pharmacogn. 20, 549-562.
- Silva, T.F., Coelho, M.R., Vollú, R.E., Goulart, F.R.V., Alviano, D.S., Alviano, C.S., Seldin, L., 2011. Bacterial community associated with the trunk látex of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) grown in the northeast of Brazil. Antonievan Leeuwenhoek, 99, 523–532.
- Silveira, P.F., Bandeira, M.A.M., Arrais, P.S.D., 2008. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos: uma realidade. Rev. Bras. Farmacogn. 18, 618-626.
- Simões, C.O.M., Schenkel, E.P., Gosmann, G., Mello, J.C.P., Mentz, L. A., Petrovick, P. R., 2016. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5.ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. da UFSC.
- Soares, F. P., Paiva, R., Nogueira, R. C., De Oliveira, L. M., Silva, D. R. G., Paiva, P. D. de O., 2005. Cultura da mangabeira. Boletim Agropecuário, Lavras, 67, 1-12.
- Soares, F.P., Paiva, R. de Alvarenga A. A., Nogueira, R.C., Emrich, E.B., Martinotto, C., 2007. Direct organogenesis in nodal explants of mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes). Ciênc. e Agrotecnologia 31, 1048–1053.
- Sonaglio, D., Ortega, G.G., Petrovick, P.R., Bassani, V.L., 2016. Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos. in: Simões, C.O.M., Schenkel, E.P., Gosmann, G., Mello, J.C.P., Mentz, L.A., Petrovick, P.R. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 7.ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, pp. 289-326.
- Souza, V.C., Lorenzi, H., 2005. Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. Nova Odessa: Instituto Plantarum.
- Stalikas, C.D., 2007. Extraction, separation, and detection methods for phenolic acids and flavonoids. J Sep Sci. 30, 3268-95.
- Thielecke, F., Boschmann, M., 2009. The potential role of green tea catechins in the prevention of the metabolic syndrome-a review. Phytochemistry. 70, 11–24.
- Tiwari, A.K., 2004. Antioxidants: new-generation therapeutic base for treatment of polygenic disorders. Curr. Sci 86, 1092–1102.
- Torres-Rêgo, M., Furtado, A.A., Bitencourt, M.A., Lima, M.C., Andrade, R.C., Azevedo, E.P., Soares, T.C., Tomaz, J.C., Lopes, N.P., da Silva-Júnior, A.A., Zucolotto, S.M., Fernandes-Pedrosa, M.F., 2016. Anti-inflammatory activity of aqueous extract and bioactive compounds identified from the fruits of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae). BMC Complement Altern Med 16, 275.

Woisky, R.G.R., Salatino, A., 1998. Analysis of propolis: some parameters and procedures for chemical quality control. *J Apic Res* 37, 99-105.

## 04 CONCLUSÕES

Os resultados apresentados nesse estudo permitem concluirmos:

✓ A espécie *Hancornia speciosa* tem potencial para avançar em Pesquisa e Desenvolvimento, na perspectiva real de obter novas opções terapêuticas, tendo em vista o amplo e diversificado uso terapêutico popular; com eficácia terapêutica comprovada como antioxidante, antiinflamatório, antimutagênico, antimicrobiano, curativo, anti-hipertensivo, gastroprotetor entre outros; o que pode ser atribuído à presença de compostos fenólicos evidenciados em vários estudos.

✓ O fruto de *Hancornia speciosa* apresenta potencial nutricional, representando uma opção alimentar saudável e funcional, contribuindo para a prevenção de doenças crônico-degenerativas por meio de ação antioxidante comprovada.

✓ A espécie apresenta potencial de investimento tecnológico na área de medicamentos e produtos alimentares, como já evidenciado por vários depósitos de patente, o que deve estimular a continuação dos estudos de validação; com ênfase nos estudos botânicos para definir parâmetros de autenticidade da espécie, estudos de toxicidade e elucidação dos mecanismos de ação.

✓ Com base nos parâmetros de análise empregados para esse estudo de padronização, podemos constatar que o extrato S 1:10 apresentou resultados mais expressivos, comprovando que procedimento extrativo e relação de hidromódulo influenciam na obtenção dos extratos da espécie em estudo.

✓ Os resultados evidenciados nesse estudo permitem, ainda, sugerirmos rotina como marcado analítico, a ser utilizado no controle de qualidade da espécie.

✓ Antioxidantes naturais presentes no extrato hidroalcoólicos das folhas de *Hancornia speciosa* podem ter ação antiobesidade, sendo necessário prosseguir nos estudos de validação da espécie com ênfase na elucidação dessa atividade biológica.

## REFERÊNCIAS

- \_\_\_\_\_. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 3.385, de 15 de dezembro de 2016. Defere "o registro do medicamento cloridrato de lorcasserina". **Diário Oficial da União – Suplemento**, Brasília, DF, 19 dez. 2016. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?jornal=1010&pagina=16&data=19/12/2016>>. Acesso em: 23 fev. 2018.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Informe Técnico nº 25, 29 de maio de 2007. Esclarecimento sobre as avaliações de segurança realizadas de produtos contendo *Morinda Citrifolia*, também conhecida como Noni. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Brasília, 2007.
- ABRANCHES, M. V. **Plantas Medicinais e Fitoterápicos: abordagem teórica com ênfase em nutrição**. Viscosa: A. S. SISTEMAS, 2012. 201p.
- AGUIAR FILHO, S. P.; BOSCO, J.; ARAÚJO, I. A. **A mangabeira (*Hancornia speciosa*): domesticação e técnicas de cultivo**, EMEPA-PB, João Pessoa, 1998. 26 p.
- AMARAL, F.M.M. **Potencial giardicida de espécies vegetais: aspectos da etnofarmacologia e bioprospecção**. 2007. 346f. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2007.
- APOVIAN et al. Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **Int J Clin Endocrinol Metab**, v. 100, n. 2, p. 342–362, 2015.
- ARAGÃO, C.F.S. **Desenvolvimento de metodologias analíticas para padronização de extratos de *Cissampelos sympodialis* Eichl. (milona)**. 2002. 210f. Tese (Doutorado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2002.
- ARAUJO, R. F.; ROLIM-NETO, P. J.; SOARES-SOBRINHO, J. L.; AMARAL, F. M. M.; NUNES, L. C. C. Phytomedicines: Legislation and Market in Brazil. **Rev Bras Farm**, v. 94, p. 331-341, 2013.
- Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica - ABESO. **Diretrizes brasileiras de obesidade**. 4 ed., São Paulo, SP, 2016, p. 1-188.
- BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Rev. bras. farmacogn.** v. 20, n.6, p. 992-1000, 2010.
- BARRETT, M.L.; UDANI, J.K. Proprietary alpha-amylase inhibitor from white bean (*Phaseolus vulgaris*): are view of clinical studies on weight loss and glycemic control. **Nutr. J.**, v. 24, p.1–10. 2011.
- BARROS NETO, B.; SCARMINIO, I. S.; BRUNS, R. E. **Planejamento e Otimização de Experimentos**. Campinas: Editora da Unicamp, 1995.
- BORELLA, J. C.; RIBEIRO, N. S.; TEIXEIRA, J. C. L.; CARVALHO, D. M. A. Influência do processo extrativo nas propriedades físico-químicas dos extratos de *Calendula officinalis* L. (Asteraceae). **Rev. eletrônica farm.**, v.9, n.2, p. 25-36, 2012.
- BRANDÃO, G. C.; KROON, E. G.; DOS SANTOS J. R. et al. Antiviral activity of plants occurring in the state of minas gerais (Brazil): Part III. **J Chem Pharm Res.**, v. 3, n. 4, p. 223-236, 2011.

BRANDÃO, M. G. L. **Plantas medicinais e fitoterápicos**. Disponível em: <<http://www.ceplamt.org.br/wp-content/uploads/2014/02/Plantas-Medicinais-e-Fitoterpicos2009.pdf>>. Acesso em: 02 nov. 2017.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity. **Lebensm.-Wiss. u.-Technol.**, v. 28, p. 25-30, 1995.

CARDOSO, L.D.M.; REIS, B.D.L.; OLIVEIRA, D.D.S. et al. Mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) from the Brazilian Cerrado: Nutritional value, carotenoids and antioxidant vitamins. **Fruits**, v. 69, p. 89–99, 2014.

CARVALHO, A.C.B.; BALBINO, E.E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J.P.S. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Rev.bras. farmacogn.**, v. 18, n.18, p.314-319, 2008.

CERCATO, L. M.; WHITE, P. A.; NAMPO, F.K.et al. A systematic review of medicinal plants used for weight loss in Brazil: Is there potential for obesity treatment? **J Ethnopharmacol**, v. 176, n. 24, p. 286– 296, 2015.

CHAGAS, M. O.; NEVES, S. M. M. Avaliação da qualidade de vida de pessoas com obesidade mórbida. **Estudos**, Goiânia, v. 42, n. 4, p. 465-479, out/dez. 2015.

COLLINS, C.; BRAGA, G.; BONATO, P. **Introdução aos métodos cromatográficos**. 7.ed. Campinas: Ed. UNICAMP. 1997. 279p.

COSTA, E. S.; HIRUMA-LIMA, C. A.; LIMA, E. O. et al. Antimicrobial activity of some medicinal plants of the Cerrado, Brazil. **Phytother Res.**, v. 22, n. 5, p. 705–707, 2008.

COSTA, T. S.; SILVA, A. V. C.; LÉDO, A. S. et al. Diversidade genética de acessos do banco de germoplasma de mangaba em Sergipe. **Pesq. Agropec. Bras.**, v. 46, p. 499-508, 2011.

DA SILVA, N.L.A.; MIRANDA, F.A.A.; DA CONCEIÇÃO, G.M. Triagem fitoquímica de plantas de Cerrado, da área de Proteção Ambiental Municipal do Inhamum, Caxias, Maranhão. **Sci. Plen.**, v. 6, n. 2, p. 1-17, 2010.

DE CARLI, G. A. **Parasitologia clínica**: seleção de métodos e técnicas de laboratório para o diagnóstico das parasitoses humanas. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 165-99.

DI ANGELANTONIO, E. et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. **The Lancet**, v. 388, n. 10046, p. 776 – 786, 2016.

DIAMOND, L. S.; HARLOW, D. R. J.; CUNNICK, C. C. A new medium for the axenic cultivation of *Entamoeba histolytica* and other *Entamoeba*. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 72, n. 4, p. 431-432, 1978.

FALKENBERG, M.B.; SANTOS, R.I.; SIMÕES, C.M.O. Introdução a fitoquímica experimental. In: SIMÕES, C.O.M.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia**: da planta ao medicamento. 7.ed. rev. ampl., primeira reimpressão. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, 2016. p.163-179.

**FARMACOPEIA BRASILEIRA.** 5.ed. Brasília: Anvisa, 2010.

FERRÃO, B. H.; OLIVEIRA, H. B.; MOLINARI, R. F. et al. Importância do conhecimento tradicional no uso de plantas medicinais em Buritis, MG, Brasil. **Ciência e Natura**, v. 36, ed. Especial, p. 321–334, 2014.

GELLER, F. C.; TEIXEIRA, M. R.; PEREIRA, A. B. et al. Evaluation of the Wound Healing Properties of *Hancornia speciosa* Leaves. **Phytother. Res.**, vol. 29, n. 1, p. 1887–1893, 2015.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, p. 374–381, 2007.

GONÇALVES, 2016. **FARMACOVIGILÂNCIA EM FITOTERAPIA:** comércio e controle de qualidade de produtos vegetais adquiridos em estabelecimentos farmacêuticos no município de São Luís, estado do Maranhão. Dissertação. 118p.

GRANCE, S.R.; TEIXEIRA, M.A., LEITE, R.S., et al. *Baccharis trimera*: effect on hematological and biochemical parameters and hepatorenal evaluation in pregnant rats. **J Ethnopharmacol.** v. 117, n. 1, p. 28–33, 2008.

GRANDI, T.S.M.; TRINDADE, J.A. D.; PINTO, M.J.F et al. Plantas medicinais de Minas Gerais, Brasil. **Acta Bot. Bras.**, v. 3, n. 2, p. 185–224, 1989.

GROVE, K.A.; LAMBERT, J.D.J. Laboratory, epidemiological, and human intervention studies show that tea (*Camellia sinensis*) may be useful in the prevention of obesity. **Nutrition**, v. 140, p.446–453. 2010.

HONDA, N.; GARCEZ, W.; GARCEZ, F. et al. Estudo químico de plantas de Mato Grosso do Sul I: triagem fitoquímica. **Revista Científica e Cultural da UFMS**, v. 5, p. 37–46, 1990.

HUANG, J.; WANG, Y.; XIE, Z.; ZHOU, Y.; ZHANG, Y.; WAN, X. The anti-obesity effects of Green tea in human intervention and basic molecular studies. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v.68, n. 6, p.1075–1087, 2014.

IBGE. Banco de Dados Agregados. Sistema IBGE de Recuperação Automática – SIDRA-Extração Vegetal, 2016. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acessado em: 21/02/2018.

JENSEN, M.D.; RYAN, D.H.; APOVIAN, C.M. et al. AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. **J Am Coll Cardiol**, v. 63, (25 Pt B), p. 2985–3023, 2014.

KEISTER, D. B. Axenic culture of *Giardia lamblia* in TYI-S-33 medium supplemented with bile. **Trans R Soc Trop Med Hyg.**, v. 77, n. 4, p. 487–488, 1983.

KOCH, I.; RAPINI, A. SIMÕES, A. O. et al. Apocynaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2015.

KONNO, K.; HIRAYAMA, C.; NAKAMURA, M.; TATEISHI, K.; TAMURA, Y.; HATTORI, M.; KOHNOK, K. Papain protects papaya trees from herbivorous insects: role of cysteine proteases in latex. **Plant J.**, v. 7, p. 370–8, 2004.

KUNKEL, N.; OLIVEIRA, W. F.; PERES, M. A. Excesso de peso e qualidade de vida relacionada à saúde em adolescentes de Florianópolis, SC. **Rev. Saúde Pública** [online]. 2009, vol.43, n.2, pp. 226-235.

LAPA, A. J.; SOUCCAR, C.; LIMA-LANDMAN, M.T.R.; LIMA, T.C.M. Farmacologia e Toxicologia de produtos naturais. In: SIMÕES, C.O.M.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 7.ed. rev. ampl., primeira reimpressão. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, 2016. p. 247-262.

MACEDO, M.; FERREIRA, A. R. Plantas hipoglicemiantes utilizadas por comunidades tradicionais na Bacia do Alto Paraguai e Vale do Guaporé, Mato Grosso – Brasil. **Rev. bras. farmacogn.**, v. 14, supl. 45-47, 2004.

MACIEL, M. A. M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Quím. Nova**. v.25, n.3, p. 429-438, 2002.

MANENTI, A. V. **Plantas medicinais utilizadas no tratamento da obesidade: uma revisão**. [TCC]. Criciúma: Universidade do Extremo Sul Catarinense, Setor de Ciências Biológicas, 2010. 33p.

MARINHO, D. G.; ALVIANO, D. S.; MATHEUS, M. E. et al. The latex obtained from *Hancornia speciosa* Gomes possesses anti-inflammatory activity. **J Ethnopharmacol.**, v. 135, n. 2, p. 530–537, 2011.

MATOS, F.J.A. **Introdução a fitoquímica experimental**. 2.ed. Fortaleza: Edições UFC, 2009. 143 p.

MENDONÇA, M. T.; SILVA, M. A. M.; RIVERA, I. R.; MOURA, A. A. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes da cidade de Maceió. **Rev Assoc Med Bras**, v. 56, n. 2, p. 192-62, 2010.

MENSOR, L. L.; MENEZES, F. S.; LEITÃO, G. G. et al. Screening of Brazilian plant extracts for antioxidant activity by the use of DPPH free radical method. **Phyther Res.**, v. 15, n. 2, p. 127- 130, 2001.

MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G.; **Desenvolvimento de fitoterápicos**. São Paulo: Robe Editorial, 1999, p. 11-15.

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não transmissíveis e Promoção da Saúde. VIGITEL Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 160p.

MOGHADAMTOUSI, S. Z. et al. *Annona muricata* (Annonaceae): a review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. **Int J Mol Sci**. v. 16, n. 7, p. 15625–15658. 2015.

MOLYNEUX, P. The use of the stable free radical diphenyl picryl hydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. **Songklanakarin J Sci Technol**, v. 26, n. 2, p. 211- 219, 2004.

MONACHINO, J. A revision of *Hancornia* (Apocynaceae). Lilloa, Tucumán, v. 11, p. 19-48, 1945.

MORAES, T. D. M.; RODRIGUES, C. M.; KUSHIMA, H. et al. *Hancornia speciosa*: indications of gastroprotective, healing and anti-*Helicobacter pylori* actions. **J Ethnopharmacol.**, v. 120, p. 161–8, 2008.

MOSTACEDO, C.; USLAR, B. Y. Plantas selvagens com frutas e sementes do departamento de Santa Cruz, Bolívia comestíveis: Um inventário preliminar. **Revista Soe. Boliv. Bot.**, v. 2, n. 2, p. 203-226, 1999.

National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) and North American Association for the Study of Obesity (NAASO). The Practical Guide to the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2000. Publication No. 00-4084

NEIVA, V. do A. et al. Plant species used in giardiasis treatment: ethnopharmacology and in vitro evaluation of anti-*Giardia* activity. **Rev. bras. farmacogn.**, v. 24, n. 2, p. 215-224, 2014.

NG, M.; FLEMING, T.; ROBINSON, M., et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. **The Lancet**, v. 384, n. 2, p. 766–781, 2014.

NORIEGA, P.; RÖPKE, C. D.; CAMILO, C. M; et al. Avaliação por análise fatorial das condições da extração do 4-nerolidilcatecol de *Pothomorpheumbellata* (L). Miq. **Rev Bras Cienc Farm**, v. 41, n. 2, 261. 2005.

OGDEN, C.L.; YANOVSKI, S.Z.; CARROLL, M.D.; FLEGAL, K.M. The epidemiology of obesity. **Gastroenterology**, v. 132, n. 6, p. 2087–2102, 2007.

PARENTE, T.V.; BORGO, L.A.; MACHADO, J.W.B. Características físico-químicas de frutos de mangaba (*Hancornia speciosa* Gomes) do cerrado da região geoeconômica do Distrito Federal. **Ciência e Cultura**, v.37, n.1, p. 95-98, 1985.

PEETERS, A.; BARENDREGT, J. J.; WILLEKENS, F. et al. NEDCOM, the Netherlands Epidemiology and Demography Compression of Morbidity Research Group. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. **Ann Intern Med**, v. 138, n. 1, p. 24–32, 2003.

PENIDO, A. B.; MORAIS, S. M.; RIBEIRO, A. B. et al. Ethnobotanical study of medicinal plants in Imperatriz, State of Maranhão, Northeastern, Brazil. **Acta Amaz.**, v. 46, n. 4, p. 345-354, 2016.

PENNEY, T.L.; KIRK, S.F. The Health at Every Size paradigm and obesity: missing empirical evidence may help push the reframing obesity debate forward. **Am J Public Health**, v. 105, n. 5, p. 38-42, 2015.

PEREIRA, A. C.; PEREIRA, A. B. D.; MOREIRA C. C. L. et al. *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) as a potential anti-diabetic drug. **J Ethnopharmacol.**, v. 161, p. 30-35, 2015.

- RODRIGUES, V. E. G.; CARVALHO, D. A. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no domínio do cerrado na região do Alto Rio Grande - Minas Gerais. **Ciênc. Agrotec.**, v. 25, n. 1, p. 102-123, 2001.
- SANTOS, A.; SILVA, M.; SANTOS, M. et al. Pesquisa farmacológica de Apocynaceae Juss etnobotânico, química e espécies que ocorrem no Brasil. **Braz. J. Med. Plantas**, v. 15, n. 3, p. 442-458, 2013.
- SANTOS, A.C.S.; ALVAREZ, M. S.; BRANDÃO, P. B. et al. *Garcinia cambogia*: uma espécie vegetal como recurso terapêutico contra a obesidade? **Natureza online**, v.5, n.1, p.37-43, 2007.
- SILVA JUNIOR, J.F. A cultura da mangaba. **Rev. Bras. Frutic.**, v. 26, n.1, p. 1–2, 2004.
- SILVA, G. C.; BRAGA, F. C.; LIMA, M. P. et al. *Hancornia speciosa* Gomes induces hypotensive effect through inhibition of ACE and increase on NO. **J Ethnopharmacol.**, v. 137, p. 709–13, 2011.
- SILVA, G.C.; Braga, F. C.; Lemos, V. S. et al. Potential antihypertensive effect of leaf extract *Hancornia speciosa*. **Phytomedicine**, v. 23, n. 2, p. 214-219, 2016.
- SILVA, M. A. B.; MELO, L. V. L.; RIBEIRO, R. V. et al. Levantamento etnobotânico de plantas usadas como anti-hiperlipidemia e anorexígeno pela população de Nova Xavantina-MT, Brasil. **Braz. J. Pharmacogn.**, v. 20, n. 4, p. 549-562, 2010.
- SILVA, T. F.; COELHO, M. R.; VOLLÚ, R. E. et al. Bacterial community associated with the trunk látex of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae) grown in the northeast of Brazil. **Antonie van Leeuwenhoek**, v. 99, n. 3, p. 523–532, 2011.
- SILVEIRA, P.F.; BANDEIRA, M.A.M.; ARRAIS, P.S.D. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos: uma realidade. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v.18, n.4, p. 618-626, 2008.
- SILVERSTEIN, R.G.; BRASSLER, G.C.; MORRIL, T.C. **Spectrometric identification of organic compounds**. 6.ed. New York: John Wiley and Sons. 2002. 419p.
- SIMÕES, C. O. M.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 7.ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. da UFSC. 2016.
- SOARES, F. P.; PAIVA, R.; NOGUEIRA, R. C.; et al. Cultura da mangabeira. **Boletim Agropecuário**, Lavras, n.67, p.1-12, 2005.
- SOARES, F.P.; PAIVA, R.; ALVARENGA, A. A. et al. Direct organogenesis in nodal explants of mangabeira (*Hancornia speciosa* Gomes). **Ciênc. E Agrotec.**, v. 31, n. 4, p. 1048–1053, 2007.
- SONAGLIO, D.; ORTEGA, G.G.; PETROVICK, P.R.; BASSANI, V.L. Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos. In: SIMÕES, C.O.M.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 7.ed. rev. ampl., primeira reimpressão. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. Universidade/UFRGS/Ed. da UFSC, 2016. p. 289-326.

SOUZA, S. F.; Pereira, L. L. S.; Souza, A. A. et al. Estudo da atividade antiobesidade do extrato metanólico de *Baccharis trimera* (Less.) DC. **Braz J. Pharm. Sci.**, v. 93, n. 1, p. 27-32, 2012.

SOUZA, V.C.; LORENZI, H. **Botânica sistemática**: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2005. 640p.

STOHS, S.J.; PREUSS, H.G.; SHARA, M.; A review of the human clinical studies involving *Citrus aurantium* (bitterorange) extract and its primary protoalkaloid *p*-synephrine. **Int. J. Med. Sci.**, v. 9, n. 7, p.527–538, 2012.

TAVARES, T. B.; NUNES, S. M.; SANTOS M. O. Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura. **Rev Med Minas Gerais**, v. 20, n. 3, p. 359-366, 2010.

TORRES-RÊGO, M.; FURTADO, A. A.; BITENCOURT, M. A. O. et al. Anti-inflammatory activity of aqueous extract and bioactive compounds identified from the fruits of *Hancornia speciosa* Gomes (Apocynaceae). **BMC Complement Altern Med**, v. 16, p. 275, 2016.

VIEIRA NETO, R. D. **Frutíferas potenciais para os tabuleiros costeiros e baixadas litorâneas**, Embrapa Tabuleiros Costeiros/EMDAGRO, Aracaju, 2002, p. 117-140.

WAGNER, H.; BLADT, S. **Plant drug analysis: a thin layer chromatography atlas**. 2.ed. Berlim: Springer, 1996. 384p.

WITHROW, D.; ALTER, D.A. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. **Obes Ver**, v. 12, n. 2, p. 131–141, 2011.

WOISKY, R. G. R.; SALATINO, A. Analysis of propolis: some parameters and procedures for chemical quality control. **J Apic Res**, v. 37, n. 2, p. 99-105, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity and overweight. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>. Acesso em: 29 de novembro de 2017.

## ANEXO I- INSTRUÇÕES AOS AUTORES DA REVISTA JOURNAL MEDICINAL PLANTSRESEARCH

Introduction

Research ethics

Reporting guidelines

Preparing your manuscript

Title

Abstract

Abbreviations

The Introduction

Materials and methods

Results and discussion

Declaration of conflict of interest

Acknowledgments

References

Tables and figures

Acceptance Certificate

Payment of manuscript handling fee

Proofs

Publication

Publication Notification

---

### Introduction

Authors should read the editorial policy and publication ethics before submitting their manuscripts. Authors should also use the appropriate reporting guidelines in preparing their manuscripts.

### Research Ethics

Studies involving human subjects should be conducted according to the World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.

Studies involving non human animals should follow appropriate ethical guidelines such as the Animal Welfare Act, The Animals (Scientific Procedures) Act (Amendment) Order 1993, The EU parliament directive on the protection of animals used for scientific purposes, ARRP policies and guidelines, etc.

### Reporting guideline

Responsible reporting of research studies, which includes a complete, transparent, accurate and timely account of what was done and what was found during a research study, is an integral part of good research and publication practice and not an optional extra.

See additional [guidelines for reporting of health research](#).

### Preparing your manuscript

The type of article should determine the manuscript structure. However, the general structure for articles should follow the [IMRAD structure](#).

### Title

The title phrase should be brief.

List authors' full names (first-name, middle-name, and last-name).

Affiliations of authors (department and institution).

Emails and phone numbers

### Abstract

The abstract should be less than 300 words. Abstract may be presented either in [unstructured or structured format](#). The keywords should be less than 10.

### Abbreviations

Abbreviation should be used only for non standard and very long terms.

### The Introduction

The statement of the problem should be stated in the introduction in a clear and concise manner.

### Materials and methods

Materials and methods should be clearly presented to allow the reproduction of the experiments.

### Results and discussion

Results and discussion maybe combined into a single section. Results and discussion may also be presented separately if necessary.

#### Disclosure of conflict of interest

Authors should disclose all financial/relevant interest that may have influenced the study.

#### Acknowledgments

Acknowledgement of people, funds etc should be brief.

#### Tables and figures

Tables should be kept to a minimum.

Tables should have a short descriptive title.

The unit of measurement used in a table should be stated.

Tables should be numbered consecutively.

Tables should be organized in Microsoft Word or Excel spreadsheet.

Figures/Graphics should be prepared in GIF, TIFF, JPEG or PowerPoint.

Tables and Figures should be appropriately cited in the manuscript.

#### References

References should be listed in an alphabetical order at the end of the paper. DOIs, PubMed IDs and links to referenced articles should be stated wherever available.

Examples:

Baumert J, Kunter M, Blum W, Brunner M, Voss T, Jordan A, Klusmann U, Krauss S, Neubrand M, Tsai YM (2010). Teachers` mathematical knowledge, cognitive activation in the classroom, and student progress. *Am. Educ. Res. J.* 47(1):133-180.

<http://dx.doi.org/10.3102/0002831209345157>

Christopoulous DK, Tsionas EG (2004). "Finacial Development and Economic Growth: Evidence from Panel Unit Root and Cointegration Tests" *J. Dev.Econ.* pp.55-74

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jdeveco.2003.03.002>

Goren A, Laufer J, Yativ N, Kuint J, Ben Ackon M, Rubinshtein M, Paret G, Augarten A (2001). Transillumination of the palm for venipuncture in infants. *Pediatric. Emerg. Care* 17:130-131.

<http://dx.doi.org/10.1097/00006565-200104000-00013> PMID:11334094

Mishra A, Mishra SC (2001). Cost-effective diagnostic nasal endoscopy with modified otoscope. J. Laryngol. Otol. 115:648-649.

<http://dx.doi.org/10.1258/0022215011908739> PMID:11535147

#### Acceptance Certificate

Authors are issued an Acceptance Certificate for manuscripts that have been reviewed and accepted for publication by an editor.

#### Payment of manuscript handling fee

Once a manuscript has been accepted, the corresponding author will be contacted to make the necessary payment of the manuscript handling fee. Kindly note that on the manuscript management system, the payment option is only enabled for manuscripts that have been accepted for publication.

#### Proofs

Prior to publication, a proof is sent to the corresponding author. Authors are advised to read the proof and correct minor typographical or grammatical errors. Authors should promptly return proofs to the editorial office.

#### Publication

Once proofs are received at the editorial office, the manuscripts are usually included in the next issue of the journal. The article will thereafter be published on the journal's website

#### Publication Notification

After the article is made available on the journal's website, a publication notice is sent to the corresponding author with links to the issue and article.

## ANEXO II- INSTRUÇÕES AOS AUTORES DA REVISTA BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA

### Instructions for Authors

#### 1. *Introduction*

The Revista Brasileira de Farmacognosia-Brazilian Journal of Pharmacognosy is a periodical dedicated to the publication of original scientific work, reviews and communications in the field of Pharmacognosy (the study of crude drug and substances derived from natural source used as medicines).

#### 2. *Types of articles*

The Brazilian Journal of Pharmacognosy accepts for publication original scientific work, reviews and communication articles written only in English.

- *Original papers:* Original papers are research articles describing original experimental results. The manuscript should be arranged in the following order: Graphical abstract, Title, Abstract, Keywords, Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, Authorship, References, Figures with Legends, Tables, Structural Formulae and Supplemental files (if applicable). Results and Discussion sections may appear as a combined 'Results and Discussion' section. The normal length of the main text of an Original Paper (excluding references, tables, figures and figure legends) is approximately 3,000 words. Longer manuscripts may be accepted only in exceptional and well justified cases.

- *Short communications:* This section will cover mainly the isolation of known compounds from new neotropical sources, or complementary results of on-going work. The text should be arranged as follows: Graphical abstract, Title, Abstract of 200 words, Keywords, Introductory Remarks, Material and Methods with brief experimental details without subheadings, Results and Discussion as one body of text without headlines, Acknowledgements, Authorship, References (up to 20 citations) and Figures and/or Tables (up to 3). The text should not exceed 2,000 words.

- *Reviews:* Authors are invited to submit a review article that provides concise and critical updates on a subject, and with around 100 references. The main purpose of reviews is to provide a concise, accurate introduction to the subject matter and inform the reader critically of the latest developments in the field. They should be concise and include details of the search strategy used, such as time frame, search terms, used databases. A review should be an article that produces knowledge and not just a kind of survey of the existing literature. The review must be a response to an initial question. Reviews of a particular herbal drug will be considered if they contain the newest issue and a perspective on future directions.

Authors are strongly recommended to prepare a manuscript using a A4- sized paper,

double-spaced, with Times New Roman size-12 font, fully justified, with margins of 2 cm.

### **3. *Submission checklist***

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

Ensure the following:

- i. One author has been designated as the corresponding author with contact details: Institutional e-mail address; full postal address.
- ii. All authors, with their respective email addresses, should be entered into the system.
- iii. All necessary files have been uploaded: Graphical abstract, Manuscript; Include keywords; All figures with Legends; All tables (including titles, description, footnotes); and Supplemental files (if applicable).
- iv. All figure and table citation in the text match the files provided;
- v. Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked';
- vi. All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa;
- vii. Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet);
- viii. Relevant declarations of interest have been made;
- ix. Journal policies detailed in this guide have been reviewed.

## **2. Before you begin**

### **1. *Ethics in publishing***

Please see our information page on [Ethical guidelines for journal publication](#).

### **2. *Human and animal rights***

If the work involves the use of human subjects, the author should ensure that the work described has been carried out in accordance with [The Code of Ethics of the World Medical Association](#) (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans; [Uniform Requirements for manuscripts submitted to Biomedical journals](#). Authors should include a statement in the manuscript that informed consent was obtained for experimentation with human subjects. The privacy rights of human subjects must always be observed.

All articles involving studies with humans or animals should have the approval and authorization of the Ethics Committee on Research on Human Beings or on Animals of the institution to which the author(s) belong.