

## Perfil fitoquímico e potencial biotecnológico do gênero *Siparuna*.

*Phytochemical profile and biotechnological potential of the genus Siparuna.*

Elizângela Sofia Ribeiro Rodrigues<sup>1</sup>, Samuel Alves de Souza<sup>2</sup>, José Wilson Magalhães Sotero Filho<sup>3</sup>, Rodrigo De Faveri Moreira<sup>4</sup>, Raimundo Wagner de Souza Aguiar<sup>5</sup>

### RESUMO

Sabe-se que o gênero *Siparuna* possui abundante descrição etnobotânica, o que sugere a presença de metabólitos secundários promissores nas espécies. Diante disso o objetivo deste estudo foi identificar o perfil fitoquímico das espécies pertencentes ao gênero *Siparuna* e verificar as possíveis aplicações biotecnológicas das espécies. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura através da busca de artigos científicos, com o termo *Siparuna* combinado ao descritor fitoquímico. Foram identificados 195 metabólitos secundários, das classes dos alcaloides, flavonoides, terpenoides entre outros. Estudos controlados com as espécies do gênero confirmaram diversas atividades biológicas de interesse farmacológico e com potencial para bioprospecção biotecnológica. Tais achados apontam a possibilidade da utilização das espécies como biorepelentes, para tratamentos em saúde e para viabilizar a bioprospecção de compostos acessíveis para a obtenção de novos bioprodutos tecnológicos.

**Palavras-chave:** *Siparuna*. Siparunaceae. Fitoquímico. Bioprospecção. Biotecnologia.

### ABSTRACT

The genus *Siparuna* is known to have abundant ethnobotanical descriptions, which suggests the presence of promising secondary metabolites in the species. The aim of this study was to identify the phytochemical profile of the species belonging to the genus *Siparuna* and to verify their possible biotechnological applications. A systematic literature review was carried out by searching for scientific articles using the term *Siparuna* combined with the descriptor phytochemical. 195 secondary metabolites were identified, from the classes of alkaloids, flavonoids, terpenoids and others. Controlled studies with the species of the genus confirmed various biological activities of pharmacological interest and with potential for biotechnological bioprospecting. These findings point to the possibility of using the species as biorepellents, for health treatments and to enable the bioprospecting of accessible compounds to obtain new technological bioproducts.

**Keywords:** *Siparuna*. Siparunaceae. Phytochemicals. Bioprospecting. Biotechnology.

<sup>1</sup>Fisioterapeuta. Especialista e Mestre em Fisioterapia. Doutoranda pela Rede de Biodiversidade e Biotecnologia da Amazônia Legal - UFT, Brasil. Universidade de Gurupi - UNIRG, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4248-3085>

E-mail: [elizangela@unirg.edu.br](mailto:elizangela@unirg.edu.br)

<sup>2</sup>Graduando em Fisioterapia. Pesquisador de Iniciação Científica-PIBIC. Universidade de Gurupi - UNIRG, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6746-4000>

<sup>3</sup>Graduando em Medicina. Pesquisador de Iniciação Científica-PIVIC. Universidade de Gurupi - UNIRG, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-5134-9219>

<sup>4</sup>Biólogo. Especialista em Botânica. Mestre em Biotecnologia. Universidade Federal do Tocantins - UFT, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6141-8476>

<sup>5</sup>Engenheiro Agrônomo. Mestre em Entomologia Agrícola e Doutor em Biologia Molecular. Universidade Federal do Tocantins - UFT, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5169-4968>

Agradecimento ao apoio à pesquisa concedido pela Universidade de Gurupi (UnirG) ao Programa de Iniciação Científica (PIBIC e PIVIC) - Edital Propesq UnirG nº 15/2022

## 1. INTRODUÇÃO

A análise de gêneros e espécies de interesse etnobotânico pode apontar para o aproveitamento de plantas com perfis fitoquímicos promissores, visando a criação de novos bioprodutos com potenciais para aplicações biotecnológicas. O gênero *Siparuna* possui uma extensa descrição e registro do uso de suas espécies no enfrentamento de dores, inflamações e infecções (BOURDY et al., 2000; MILLIKEN e ALBERT, 1996; VIGNERON et al., 2005).

As diversas atividades biológicas de natureza etnobotânica observadas nas espécies do gênero *Siparuna* indicam a presença de um perfil fitoquímico expressivo (CONEGUNDES et al., 2021; MOURA et al., 2020; SILVA et al., 2020). Dessa maneira uma maior elucidação fitoquímica do gênero torna-se necessária e pode ser promissora para estimular possíveis aplicações biotecnológicas, as quais podem abranger desde a implementação das espécies do gênero como possíveis alimentos funcionais até formulações fitoterápicas ou mesmo novos compostos farmacêuticos.

Nesse contexto, o propósito deste estudo consistiu em caracterizar o perfil fitoquímico das espécies pertencentes ao gênero *Siparuna* e verificar o potencial para aplicação biológica das mesmas, o que poderá subsidiar futuras investigações voltadas à obtenção de novos bioprodutos com potencial para bioprospecção biotecnológica, derivados das espécies do gênero.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura organizada em quatro fases sequenciais que foram identificação, seleção, elegibilidade e inclusão (KITCHENHAM e BRERETON, 2013; SHAMSEER et al., 2015).

A identificação dos estudos pertinentes procedeu-se com investigações sistemáticas nas bases de dados do Google Academic, PubMed, Science Direct, Scopus e Web Of Science. Os termos de busca empregados foram "*Siparuna* and Phytochemical activity", visando recuperar artigos que contivessem esses termos em seus títulos, resumos ou palavras-chave, abrangendo os idiomas inglês ou português, sem restrições temporais.

As designações taxonômicas das espécies que compõem o gênero e seus sinônimos correspondentes foram submetidos a um rigoroso procedimento de cruzamento de informações, com base nos sites The Plant List (2023) e Flora do Brasil (PEIXOTO et al., 2023).

As referências reunidas foram importadas para triagem e subsequente extração de dados. Após essa etapa, critérios de inclusão e exclusão foram criteriosamente aplicados. Com o intuito de estabelecer a elegibilidade e, subsequentemente, a inclusão, procedeu-se a uma seleção final embasada na análise minuciosa do conteúdo integral dos textos. A representação esquemática foi apresentada na Figura 1.

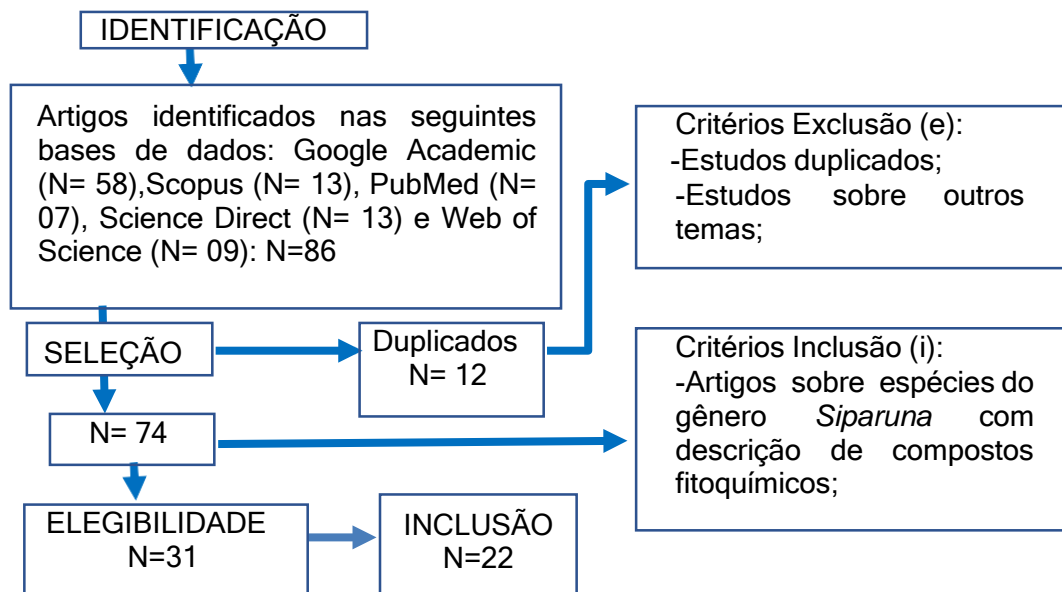


Figura 1. Fluxograma da Pesquisa: Prisma

### 3. RESULTADOS

O gênero *Siparuna* faz parte da família Siparunaceae, que está inserida na flora das angiospermas, da ordem Laurales, de plantas com cotilédones. De acordo com o banco de dados The Plant List foram oficialmente descritas 60 espécies reconhecidas, com 195 sinônimos pertencentes ao gênero *Siparuna*. No Brasil há 20 espécies aceitas e 47 descritas como sinônimos. O gênero é encontrado na região neotropical, na América Central, México, Antilhas, Caribe e América do Sul. Sua distribuição engloba os climas Tropical, Temperado e de Altitude, em diversos ecossistemas, como a Floresta Amazônica, as Florestas Temperadas, o Cerrado, a Mata Atlântica, o Pantanal e a Caatinga (PEIXOTO et al., 2023). Foram incluídos na amostra 22 estudos abordando espécies do gênero *Siparuna* com descrição de compostos fitoquímicos.

Das espécies do gênero *Siparuna* somente 17 espécies foram alvo de pesquisas envolvendo descrição de perfil fitoquímico. Os compostos fitoquímicos foram caracterizados utilizando-se folhas, partes aéreas, sementes, frutos, cascas do caule e

caule, através da obtenção do extrato vegetal ou do óleo essencial. Foram identificados 195 metabólitos secundários presentes nas espécies *Siparuna poeppigii* (Tul.) A.DC. (MARTI et al., 2013; PINA, 2016), *S. thecaphora* (Poepp. & Endl.) A.DC. (CICCIÓ et al., 2002; SALTOS et al., 2014), *S. cymosa* (Tolm.) (SILVA, 2019), *S. decipiens* (Tul.) A.DC. (MARTI et al., 2013), *S. glycyarpa* (Ducke) Renner & Hausner (COSTA et al., 2013), *S. pachyantha* A.C.Sm. (MARTI et al., 2013), *Siparuna sessiliflora* (Kunth in Humb. & Bonpl.) A.DC. (PÉREZ-JARAMILLO et al., 2017), *S. aspera* (NORIEGA et al., 2019; VALADEAU et al., 2009), *S. apiosyce* (Mart. ex Tul.) A.DC (LEITÃO et al., 2000), *S. arianae* Per.-Moura (LEITÃO et al., 1999), *S. camporum* (Tul.) A.DC. (DIAS et al., 2015), *S. dresslerana* (GERARD et al., 1986), *S. gigantotepala* (CASTAÑEDA et al., 2016), *S. macrotepala* Perk. (EL-SEEDI et al., 1994; NORIEGA et al., 2019), *S. pauciflora* A.DC. (JENETT-SIEMS et al., 2003), *S. schimpffii* Diels (NORIEGA RIVERA et al., 2014) e *Siparuna guianensis* Aubl. (ANDRADE et al., 2013; FACUNDO et al., 2012; LEITÃO et al., 2005; NEGRI et al., 2012). Os metabólitos secundários foram listados e separados segundo sua classificação em quatro grupos: alcaloides (compostos 1-19), flavonoides (20-39), terpenoides (40-168) entre outros (compostos 169-195), todos sumarizados na Tabela 1.

**Tabela 1.** Caracterização fitoquímica das espécies do gênero *Siparuna*

Compostos Fitoquímicos: Partes da Planta*	
<b>Classe: Alcaloides</b>	
1. Liriodenine: Caule, folhas (E) <sup>b, f, j, k, l, n</sup>	2. Laurotetanine: Caule, folhas (E) <sup>bm</sup>
3. N-Methylaurotetanine: Caule (E) <sup>b, cm</sup>	4. Nantenine: (NE) <sup>cm</sup>
5. Bulbocapnine: Folhas (E) <sup>f</sup>	6. N-Methylindcarpine: Folhas (E) <sup>f</sup>
7. Lysicamine: Folhas (E) <sup>j</sup>	8. O-methylisopiline: Folhas (E) <sup>j</sup>
9. N-Nornuciferine: Folhas (E) <sup>j, n</sup>	10. Cassamedine: (NE) <sup>j</sup>
11. Corydine: Folhas (E) <sup>j</sup>	12. Roemerine: Folhas (E) <sup>j</sup>
13. Boldine: Folhas (E) <sup>mn</sup>	14. Corlumine: Folhas (E) <sup>p</sup>
15. Assimilobine: Folhas (E) <sup>p</sup>	16. Thalicarpin: Folhas (E) <sup>p</sup>
17. Flavinantine: Folhas (E) <sup>g</sup>	18. Noroliveroline: (NE) <sup>m</sup>
19. Reticuline: Cascas do caule (E) <sup>b</sup>	
<b>Classe: Flavonoides</b>	
20. Tiliroside: (NE) <sup>p</sup>	21. Anthocyanin: Folhas (E) <sup>e</sup>
22. Leucoanthocyanidin: Folhas (E) <sup>e</sup>	23. Rutin: Folhas (E) <sup>hiq</sup>
24. Kumatakenin: Folhas (E) <sup>hj</sup>	25. Kaempferol trimethylether: Folhas (E) <sup>hj</sup>
26. Calomelanone: Folhas (E) <sup>i</sup>	27. Quercetin: Folhas (E) <sup>jh</sup>
28. Isoquercetin: Folhas (E) <sup>iq</sup>	29. Quercetin 3,7-di-O-rhamnoside: Folhas (E) <sup>j</sup>
30. Kaempferol: Folhas (E) <sup>j</sup>	31. Kaempferitrin: Partes aéreas (E) <sup>j</sup>
32. Catechin: Folhas (E) <sup>j</sup>	33. Lucenin-2: Partes aéreas, folhas (E) <sup>j</sup>
34. Vicenin-2: Partes aéreas, folhas (E) <sup>j</sup>	35. Apigenin glucoside arabinoside: Folhas (E) <sup>j</sup>
36. Orientin: Folhas (E) <sup>j</sup>	37. Apigenin 8-C-glucoside: Folhas (E) <sup>j</sup>
38. Procyanidin: Folhas (E) <sup>j</sup>	39. Procyanidin B1: Partes aéreas (E) <sup>j</sup>
<b>Classe: Terpenoides</b>	
40. $\alpha$ -Pinene: Folhas (OE) <sup>ajkoq</sup>	41. Camphene: Folhas (OE) <sup>ajkq</sup>
42. $\beta$ -Pinene: Folhas, frutos (OE) <sup>ajkoq</sup>	43. $\beta$ -Myrcene: Folhas (OE) <sup>ajkoq</sup>
44. Limonene: Folhas, frutos (OE) <sup>adjkq</sup>	45. cis- $\beta$ -Ocimene: Folhas (OE) <sup>ajq</sup>
46. trans- $\beta$ -Ocimene: Folhas (OE) <sup>jq</sup>	47. Allo-Ocimene: Folhas (OE) <sup>q</sup>

48.  $\alpha$ -Terpineol: Folhas (OE)<sup>aq</sup>  
49.  $\delta$ -Elemene: Folhas (OE)<sup>adoq</sup>  
50.  $\alpha$ -Cubebene: Folhas (OE)<sup>ajkoq</sup>  
51.  $\beta$ -Cubebene: Folhas (OE)<sup>ajkoq</sup>  
52. Cyclosativene: Folhas (OE)<sup>akoq</sup>  
53.  $\alpha$ -Ylangene: Folhas (OE)<sup>akoq</sup>  
54.  $\beta$ -Bourbonene: Folhas (OE)<sup>ajkoq</sup>  
55.  $\beta$ -Elemene: Folhas (OE)<sup>adjkoq</sup>  
56.  $\gamma$ -Elemene: Folhas (OE)<sup>iq</sup>  
57.  $\beta$ -Caryophyllene: Folhas (OE)<sup>adjkoq</sup>  
58. Caryophyllene oxide: Folhas (OE)<sup>akq</sup>  
59. 9-Epi-  $\beta$  -caryophyllene: Folhas (OE)<sup>a</sup>  
60.  $\alpha$ -Copaene: Folhas (OE)<sup>adjkoq</sup>  
61.  $\beta$ -Copaene: Folhas (OE)<sup>ajkoq</sup>  
62.  $\beta$ -Gurjunene: Folhas (OE)<sup>ad</sup>  
63.  $\alpha$ -Guaiene: Folhas (OE)<sup>adko</sup>  
64. Aristolene: Folhas (OE)<sup>a</sup>  
65. cis-Muuro-la-3,5-diene: Folhas (OE)<sup>ako</sup>  
66.  $\alpha$ -Humulene: Folhas (OE)<sup>adjkoq</sup>  
67.  $\gamma$ -Gurjunene: Folhas (OE)<sup>a</sup>  
68.  $\gamma$ -Muuro-lene: Folhas (OE)<sup>ajko</sup>  
69. Germacrene D: Folhas (OE)<sup>ajkoq</sup>  
70. Germacrene D-4-ol: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
71. Valencene: Folhas (OE)<sup>a</sup>  
72. Bicyclogermacrene: Folhas (OE)<sup>adjkoq</sup>  
73.  $\alpha$ -Muuro-lene: Folhas (OE)<sup>adjkoq</sup>  
74.  $\beta$ -Himachalene: Folhas (OE)<sup>a</sup>  
75. Germacrene A: Folhas (OE)<sup>aq</sup>  
76.  $\gamma$ -Cadinene: Folhas (OE)<sup>ajkoq</sup>  
77.  $\delta$ -Cadinene: Folhas (OE)<sup>adejk</sup>  
78.  $\alpha$ -Cadinene: Folhas (OE)<sup>akoq</sup>  
79. Cadinene: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
80.  $\alpha$ -Calacorene: Folhas (OE)<sup>akoq</sup>  
81. Germacrene B: Folhas (OE)<sup>aejkoq</sup>  
82. Spathulenol: Folhas (OE)<sup>ejkoq</sup>  
83. Viridiflorol: Folhas (OE)<sup>adjko</sup>  
84. Guaiol: Folhas (OE)<sup>ako</sup>  
85.  $\beta$ -oplo-penone: Folhas (OE)<sup>ak</sup>  
86. 1,10-Di-epcubenol: Folhas (OE)<sup>ako</sup>  
87. Cubenol: Folhas (OE)<sup>adejkoq</sup>  
88. epi- $\alpha$ -Cadinol: Folhas (OE)<sup>ak</sup>  
89. *r*-Cadinol: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
90.  $\alpha$ -Cadinol: Folhas (OE)<sup>adejkoq</sup>  
91. Cadina-1,4-diene: Folhas (OE)<sup>o</sup>  
92. epi- $\alpha$ -Muuro-lol: Folhas (OE)<sup>akq</sup>  
93.  $\alpha$ -muuro-lol: Folhas (OE)<sup>ako</sup>  
94. khusinol: Folhas (OE)<sup>a</sup>  
95. Eudesma-4(15),7-dien-1- $\beta$ -ol: Folhas (OE)<sup>a</sup>  
96.  $\alpha$ -Phellandrene: Folhas (OE)<sup>djq</sup>  
97.  $\beta$ -Phellandrene: Folhas (OE)<sup>jq</sup>  
98. P-Cymene: Folhas frescas (OE)<sup>dejq</sup>  
99. Geraniol: Folhas (OE)<sup>dq</sup>  
100.  $\gamma$ -patchoulene: Folhas (OE)<sup>d</sup>  
101. Selina-3,7(11)-diene: Folhas (OE)<sup>d</sup>  
102. *r*-Muuro-lol: Folhas (OE)<sup>do</sup>  
103.  $\delta$ -3-Carene: Folhas (OE)<sup>ej</sup>  
104. *o*-Cymene: Folhas (OE)<sup>e</sup>  
105.  $\rho$ -Mentha-2,4-diene: Folhas (OE)<sup>e</sup>  
106.  $\beta$ -Bisabolene: Folhas (OE)<sup>e</sup>  
107. Cubebol: Folhas (OE)<sup>ekq</sup>  
108. epi-Cubebol: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
109. (E)- $\gamma$ -Bisabolene: Folhas (OE)<sup>e</sup>  
110.  $\beta$ -Bisabolol: Folhas (OE)<sup>e</sup>  
111.  $\alpha$ -Bisabolol: Folhas (OE)<sup>ej</sup>  
112. epi- $\alpha$ -Bisabolol: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
113. Triterpenoid: Folhas (E)<sup>ej</sup>  
114.  $\beta$ -Eudesmol: Folhas (OE)<sup>jq</sup>  
115. Elemol: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
116. Attractylon: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
117. Tricyclene: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
118.  $\alpha$ -Thujene: Folhas (OE)<sup>jq</sup>  
119. Sabinene: Folhas (OE)<sup>jq</sup>  
120. Sabinene hydrate: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
121. Terpinolene: Folhas (OE)<sup>jq</sup>  
122.  $\alpha$ -Terpinolene: Folhas (OE)<sup>dj</sup>  
123. Bornyl Acetate: Folhas (OE)<sup>jq</sup>  
124.  $\alpha$ -Gurjunene: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
125. Aromadendrene: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
126. Allo-Aromadendrene: Folhas (OE)<sup>ajkoq</sup>  
127. Curzerene: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
128. Globulol: Folhas (OE)<sup>jk</sup>  
129. Germacrone: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
130. Curzerenone: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
131. Eudesm-7(11)-en-4-ol: Folhas (OE)<sup>j</sup>  
132. cis-Muuro-la-4(14),5-diene: Folhas (OE)<sup>koq</sup>  
133. trans-Muuro-la-4(14),5-diene: Folhas (OE)<sup>koq</sup>  
134.  $\alpha$ -Farnesene: Folhas (OE)<sup>k</sup>  
135. Zonarene: Folhas (OE)<sup>k</sup>  
136. Cadalene: Pequenos galhos e folhas (E)<sup>k</sup>  
137. Calamenene: Pequenos galhos e folhas (E)<sup>k</sup>  
138. 7-Hydroxycalamenene: Pequenos galhos e folhas (E)<sup>k</sup>  
139. Sipaucin A: Folhas (E)<sup>m</sup>  
140. Sipaucina B: Folhas (E)<sup>m</sup>  
141. Sipaucina C: Folhas (E)<sup>m</sup>  
142. Nootkatone: (NE)<sup>o</sup>  
143. Cedrelanol: Folhas (OE)<sup>o</sup>  
144.  $\alpha$ -Fenchene: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
145.  $\alpha$ -Terpinene: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
146. Linalool: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
147. endo-Fenchol: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
148. cis-p-menth-2-en-1-ol: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
149. trans-Pinocarveol: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
150. trans-p-menth-2-en-1-ol: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
151. Pinocarvone: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
152. Terpinen-4-ol: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
153. Myrtenal: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
154. trans-Piperitol: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
155. Pulegone: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
156. Neral: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
157. Geranial: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
158. Longicyclene: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
159.  $\beta$ -Selinene: Folhas (OE)<sup>adjkoq</sup>  
160.  $\delta$ -Amorphene: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
161.  $\gamma$ -Amorphene: Folhas (OE)<sup>o</sup>  
162. (E)-nerolidol: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
163.  $\beta$ -Calacorene: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
164. Mintsulfide: Folhas (OE)<sup>q</sup>  
165. 1,8-Cineole: Folhas (OE)<sup>aq</sup>

166.α-Bisabolol oxide B: Folhas (OE)<sup>e</sup>

168.Epicurzerone: Folhas (OE)<sup>j</sup>

167.γ-Terpinene: Folhas (OE)<sup>q</sup>

**Classe: Outros Compostos**

169.Phenol: Folhas (E)<sup>ej</sup>

171.Tannic Acid: Folhas (E)<sup>j</sup>

173.Moupinamide: (NE)<sup>b</sup>

175.Stigmasterol: Folhas (E)<sup>bc</sup>

177.Coumarin: Folhas (E)<sup>ej</sup>

179.Safrol: Folhas (OE)<sup>e</sup>

181.Morphinandienone: Folhas (E)<sup>g</sup>

183.Protocatechuic acid: Folhas (E)<sup>i</sup>

185.Glucopyranoside: Folhas (E)<sup>i</sup>

187.Azulene: Folhas (E)<sup>j</sup>

189.Humulene epoxide II: Folhas (OE)<sup>j</sup>

191.Thujene: Folhas (OE)<sup>o</sup>

193.3,4-Dihydroxybenzaldehyde: Folhas (E)<sup>q</sup>

195.trans-Cadina-1(6),4-diene: Folhas (OE)<sup>j</sup>

170.Nicotiflorin: (NE)<sup>h</sup>

172.cis-N-Feruloyltyramine: Cascas do caule (E)<sup>b</sup>

174.Sitosterol: (NE)<sup>bcj</sup>

176.Sitosterol glucoside: (NE)<sup>bc</sup>

178.Myristicin: Folhas (OE)<sup>j</sup>

180.Xanthone: Folhas (E)<sup>ej</sup>

182.o-Methylflavinantine: (NE)<sup>g</sup>

184.Kaempferol-3-O-(6'''-trans-p-coumaroyl-2''-glucosyl)

rhamnoside: Folhas (E)<sup>i</sup>

186.Depsidone: Folhas (E)<sup>j</sup>

188.2-Undecanone: Folhas, ramos, frutos (OE)<sup>jk</sup>

190.Decanoic acid: Folhas (OE)<sup>j</sup>

192.n-Nonanal: Folhas (OE)<sup>q</sup>

194.Actinodaphine: Folhas (E)<sup>f</sup>

**Legenda:** (E): Óleo essencial; (E): Extrato; (NE): Não especificado; \**Espécies* (AUTORES, ano): <sup>a</sup>*S. aspera* (VALADEAU et al., 2009; NORIEGA et al., 2019); <sup>b</sup>*S. apiosyce* (LEITÃO et al., 2000); <sup>c</sup>*S. arianae* (LEITÃO et al., 1999); <sup>d</sup>*S. camporum* (DIAS et al., 2015); <sup>e</sup>*S. cymosa* (SILVA, 2019); <sup>f</sup>*S. decipiens* (MARTI et al., 2013); <sup>g</sup>*S. dresslerana* (GERARD et al., 1986); <sup>h</sup>*S. gigantotepala* (CASTAÑEDA et al., 2016); <sup>i</sup>*S. glycyarpa* (COSTA et al., 2013); <sup>j</sup>*S. guianensis* (LEITÃO et al., 2005; FACUNDO et al., 2012; NEGRI et al., 2012; ANDRADE et al., 2013; FERREIRA et al., 2017); <sup>k</sup>*S. macrotepala* (EL-SEEDI et al., 1994; NORIEGA et al., 2019); <sup>l</sup>*S. pachyantha* (MARTI et al., 2013); <sup>m</sup>*S. pauciflora* (JENETT-SIEMS et al., 2003); <sup>n</sup>*S. poeppigii* (MARTI et al., 2013; PINA, 2016); <sup>o</sup>*S. schimpffii* (NORIEGA RIVERA et al., 2014); <sup>p</sup>*S. sessiliflora* (PÉREZ-JARAMILLO et al., 2017); <sup>q</sup>*S. thecaphora* (CICCIÓ et al., 2002; SALTOS et al., 2014).

## 4. DISCUSSÃO

### 4.1 Perfil Fitoquímico

Foram incluídos na amostra 22 estudos de 17 espécies do gênero *Siparuna* com descrição de compostos fitoquímicos. Foram descritos 19 alcaloides para as espécies de *Siparuna*. Do extrato das folhas das espécies *S. decipiens*, *S. guianensis*, *S. guianensis*, *S. poeppigii*, *S. pachyantha*, *S. pauciflora*, *S. poeppigii*, *S. sessiliflora*, *S. dresslerana* foram isolados 12 compostos fitoquímicos (5-9; 11-17). Do extrato das folhas e cascas do caule, dois compostos (1-2) presentes nas espécies *S. apiosyce*, *S. decipiens*, *S. guianensis*, *S. macrotepala*, *S. pachyantha*, *S. poeppigii*, *S. pauciflora* e especificamente das cascas do caule e caule das espécies *S. apiosyce*, *S. arianae*, *S. pauciflora* outros dois compostos (3 e 19) (ANDRADE et al., 2013; EL-SEEDI et al., 1994; FACUNDO et al., 2012; GERARD et al., 1986; JENETT-SIEMS et al., 2003; LEITÃO et al., 1999; 2000; 2005; MARTI et al., 2013; NEGRI et al., 2012; NORIEGA et al., 2019; PÉREZ-JARAMILLO et al., 2017; PINA, 2016). Os alcaloides possuem atividade biológica citotóxica contra células tumorais e atividade antiplasmódica (liriodenine) presente na *S. poeppigii* (PINA, 2016).

Da mesma forma que os alcaloides foram identificados 19 metabólitos secundários da classe dos flavonoides. Dos extratos das folhas das espécies *S. cymosa*, *S. gigantotepala*, *S. glycyarpa*, *S. thecaphora*, *S. gigantotepala*, *S. guianensis*, *S. glycyarpa*, *S. thecaphora* foram identificados 15 compostos (21-30, 32, 35-38), dos extratos de partes aéreas dois compostos (31, 39) e de extratos de folhas e partes aéreas outros dois compostos (33, 34), todos da espécie *S. guianensis* (ANDRADE et al., 2013; CASTAÑEDA et al., 2016; CICCIO et al., 2002; COSTA et al., 2013; FACUNDO et al., 2012; LEITÃO et al., 2005; NEGRI et al., 2012; SALTOS et al., 2014; SILVA, 2019). Os flavonoides têm propriedades antimicrobianas, antivirais, antiulcerogênicas, antineoplásicas e anti-hepatotóxicas, possivelmente por inibição enzimática (JAVAÉ, 2013).

Com 127 compostos descritos, o grupo dos terpenoides apresentou o maior número de metabólitos secundários para as espécies do gênero *Siparuna*. Desses, 115 compostos foram obtidos da extração de óleos essenciais (40-41, 43, 45-112, 114-135, 143-167) de folhas das espécies *S. aspera*, *S. guianensis*, *S. macrotepala*, *S. schimpffii*, *S. thecaphora*, *S. camporum*, *S. cymosa*, dois compostos do óleo essencial de folhas e frutos (42 e 44) das espécies *S. aspera*, *S. camporum*, *S. guianensis*, *S. macrotepala*, *S. schimpffii*, *S. thecaphora*. Do extrato de folhas quatro compostos (113, 139-141) das espécies *S. cymosa*, *S. guianensis* e *S. pauciflora*, três compostos (136-138) do extrato de pequenos galhos e folhas da espécie *S. macrotepala* (ANDRADE et al., 2013; CICCIO et al., 2002; DIAS et al., 2015; EL-SEEDI et al., 1994; FACUNDO et al., 2012; JENETT-SIEMS et al., 2003; LEITÃO et al., 2005; NEGRI et al., 2012; NORIEGA et al., 2019; NORIEGA RIVERA et al., 2014; SALTOS et al., 2014; SILVA, 2019; VALADEAU et al., 2009). Os terpenoides possuem ação anti-inflamatória e citotóxica antitumoral (VARGAS et al., 2015).

Nesta pesquisa foram identificados outros 27 metabólitos secundários em pequenas proporções da amostra para diversas classes de compostos. Foram identificados compostos das classes dos fenóis (169-171), ácidos cinâmicos (172), fitoesteróis (174 e 175), esteroides lipídicos (176), cumarina e derivados (173, 177), derivados do benzeno (178-179), xantenos (180), morfina (181-182), derivados do ácido hidroxibenzóico (183), éster carboxílico (184), aldoses (185), depsídeos e depsídonas (186), hidrocarbonetos insaturados (187), cetonas (188), epóxidos (189), ácidos gordos (190), olefinas (191), aldeídos de cadeia média (192), hidroxibenzaldeídos (193).

Do extrato das folhas foram identificados os compostos 169, 171, 175, 177, 180-187, 193-194 das espécies *S. sessiliflora*, *S. apiosyce*, *S. arianae*, *S. cymosa*, *S. guianensis*,

*S. dresslerana*, *S. glycyarpa*, *S. thecaphora*, *S. decipiens*. Foram listados os compostos 178-179, 189-192, 195 extraídos do óleo essencial de folhas das espécies *S. guianensis*, *S. cymosa*, *S. schimpffii*, *S. thecaphora*. Do extrato da casca da madeira, foi isolado o composto 172 da espécie *S. apiosyce*. Dos óleos essenciais resultantes da manipulação de folhas, frutos e ramos, o metabólito 188, da extração de óleo das espécies *S. guianensis*, *S. macrotrepala* e *S. schimpffii* (ANDRADE et al., 2013; CICCIO et al., 2002; COSTA et al., 2013; EL-SEEDI et al., 1994; FACUNDO et al., 2012; GERARD et al., 1986; LEITÃO et al., 1999; 2000; 2005; MARTI et al., 2013; NEGRI et al., 2012; NORIEGA et al., 2019; NORIEGA RIVERA et al., 2014; PÉREZ-JARAMILLO et al., 2017; SALTOS et al., 2014; SILVA, 2019).

Dos 195 metabólitos secundários onze foram citados pelos autores sem a descrição das partes utilizadas das plantas e sem o detalhamento se foram obtidas da análise de extrato ou óleo essencial, contendo apenas a descrição das espécies investigadas (4, 10, 18) dos alcaloides, das espécies *S. arianae*, *S. pauciflora*, *S. guianensis*, o composto 20 dos flavonoides da *S. apiosyce*, o composto 142 dos terpenoides (*S. schimpffii*), o composto fenólico 170 da *S. gigantotrepala* e os compostos 173 (ácidos cumáricos) da espécie *S. apiosyce*, 174 (fitoesterol) da *S. apiosyce*, *S. arianae*, *S. guianensis*, 176 (esteroide lipídico) da *S. apiosyce*, *S. arianae* e 182 (morfina) presente na espécie *S. dresslerana*.

## 4.2 Potencial aplicação Biotecnológica

O gênero *Siparuna* apresenta-se com vasta indicação etnobotânica e suas espécies têm sido empregadas como alternativa terapêutica de fácil acesso e grande aceitação popular pela redução de custos financeiros em relação aos medicamentos convencionais. Foram identificados estudos na América Central e do Sul com povos tradicionais indígenas (BOURDY et al., 2000; MILLIKEN e ALBERT, 1996; VIGNERON et al., 2005) e comunidades ribeirinhas (PAGANI et al., 2017; SILVA et al., 2007) sobre o uso das espécies *S. asperula*, *S. schimpffii*, *S. croati*, *S. guajalitensis*, *S. guianensis*, *S. nicaraguensis*, *S. poeppigii*, *S. reginae* e *S. tomentosa*, entre outras espécies do gênero não especificadas.

Foram registrados diversos usos das espécies para o tratamento de dores de cabeça, gripes, doenças do aparelho respiratório, estados febris, algias, infecções, edemas, distúrbios gastrointestinais e no pós-parto, através da utilização das folhas, frutos e cascas do caule, na forma de decocto, chá ou inalação, ou ainda como banho ou compressa. Os achados em etnobotânica sobre o gênero *Siparuna* serviram de embasamento para estudos controlados realizados para verificar as possíveis atividades biológicas das espécies.



Ocorreram estudos científicos com as espécies *S. andina*, *S. cymosa*, *S. sessiliflora*, *S. guianensis*, *S. poeppigii*, *S. cristata*, *S. decipiens*, *S. glycycarpa*, *S. reginae*, *S. sarmentosa* e *S. cristata*. Os estudos utilizaram em sua maioria folhas embora haja registros do uso de frutos, cascas do caule e caule, para obtenção de extratos ou óleos essenciais.

Nos estudos *in vitro* foram confirmadas as atividades antiplasmodial das espécies *S. andina*, *S. pauciflora* e *S. tonduziana* (JENETT-SIEMS et al., 1999) e da espécie *S. poeppigii* (PINA, 2016). Foi verificada a eficácia da espécie *S. guianensis* contra o *Trypanosoma cruzi* (ANDRADE et al., 2015), contra *Leishmania amazonensis* (ANDRADE et al., 2016) e como antiparasitário contra estrogiloidíase (CARVALHO et al., 2020). Foi comprovada ação efetiva da espécie *S. guianensis* como inseticida e repelente no controle biológico de pragas e mosquitos transmissores de arboviroses (AGUIAR et al., 2015; FERREIRA et al., 2019; TOLEDO et al., 2019). Atividade bactericida da espécie *S. sessiliflora* (PADILLA GONZÁLEZ et al., 2012), atividade antimicrobiana e anticariogênica da espécie *S. guianensis* (MELO et al., 2017). Atividade antiviral das espécies *S. glycycarpa* e *S. sarmentosa* (LEAL et al., 2021a) e contra células tumorais da espécie *S. cymosa* (SILVA et al., 2020). Martins et al. (2021) comprovaram ação neuroprotetora de fitocompostos da espécie *S. guianensis* contra Alzheimer (*in silico*).

A espécie *S. guianensis* demonstrou atividade (*in silico* e *in vitro*) como bactericida (MOURA et al., 2020) e como bactericida e antifúngica (OLIVEIRA et al., 2020). Houve inibição ao SARS-Cov-2 pela espécie *S. cristata* (LEAL et al., 2021b). Foram confirmadas as atividades da espécie *S. guianensis* com ação acaricida e larvicida (*in vivo*) (DINIZ et al., 2022), anti-inflamatória (*in vivo*) (THOMÉ et al., 2012) e ainda anti-inflamatória, antioxidante e antinociceptiva (*in vitro* e *in vivo*) (CONEGUNDES et al., 2021).

O potencial anti-inflamatório, antioxidante e antinociceptivo foi observado nas espécies do gênero *Siparuna* e foi associado a presença de fitocompostos alcaloides, terpenoides e flavonoides (CONEGUNDES et al., 2021; NEGRI et al., 2012). Vários pesquisadores, ao investigar o gênero *Siparuna* detectaram ação antioxidante (CASTAÑEDA et al., 2016; CONEGUNDES et al., 2021; FERREIRA et al., 2017; NORIEGA et al., 2019; PÉREZ-JARAMILLO et al., 2017) e anti-inflamatória (CONEGUNDES et al., 2021; FERREIRA et al., 2017).

Foram descritos alguns compostos fitoquímicos com ação antioxidante e anti-inflamatória. Com ação antioxidante foi identificado o terpenoide Germacrene D das espécies *S. guianensis* e *S. thecaphora* (ANDRADE et al., 2013; 2015; CICCIO et al., 2002;

NORIEGA et al., 2019), o Rutin dos flavonoides da espécie *S. thecaphora* (CASTAÑEDA et al., 2016; SALTOS et al., 2014), o Epicurzerenone dos terpenos presente na *S. guianensis* (FERREIRA et al., 2017; 2019), o Nicotiflorin dos fenóis da espécie *S. gigantotepala* (CASTAÑEDA et al., 2016). Com ação simultânea antioxidante e anti-inflamatória o composto  $\beta$ -Myrcene, dos terpenos, obtido da espécie *S. guianensis* (AGUIAR et al., 2015; FERREIRA et al., 2017).

Alguns metabólitos citados nas espécies de *Siparuna* tem ação antitumoral, o que denota vasto potencial para aplicação biotecnológica do gênero. O terpeno Germacrone (ZHONG et al., 2011) têm efeito antiproliferativo nas células tumorais. O estudo de Silva et al. (2020) confirmou o efeito antitumoral do óleo essencial das folhas de *S. cymosa* em linhagens de leucemia mielóide crônica e sobretudo na forma de leucemia mielóide aguda, provavelmente pela presença dos metabólitos  $\alpha$ -Bisabolol, p-Cymen-9-ol e Spatulanol.

Estudos *in vitro* e *in silico* demonstraram ação antimicrobiana do gênero *Siparuna*. Foi verificada ação bactericida *in vitro* Gram-positiva e Gram-negativa do extrato etanólico de folhas da espécie *S. sessiliflora* contra *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* (PADILLA GONZÁLEZ et al., 2012). O Germacrene D apresenta propriedades antimicrobianas (MURARI et al., 2008) e foi descrito para as espécies *S. aspera* (VALADEAU et al., 2009; NORIEGA et al. 2019), *S. guianensis* (ANDRADE et al., 2013; FACUNDO et al., 2012; LEITÃO et al., 2005; NEGRI et al., 2012), *S. macrotepala* (EL-SEEDI et al., 1994; NORIEGA et al., 2019) *S. schimpffii* Diels (NORIEGA RIVERA et al., 2014) e *S. thecaphora* (CICCIÓ et al., 2002; SALTOS et al., 2014). Oliveira et al. (2020) detectaram atividade bactericida do óleo essencial de *S. guianensis in vitro* contra bactérias *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e ainda ação antifúngica contra a *Candida albicans*. Foram identificados os compostos Curzerene,  $\gamma$ -Elemene, Germacrene D, trans- $\beta$ -Elemenone e o composto majoritário Atractylone que no estudo *in silico* demonstrou interação com os sítios catalíticos das proteínas alvo.

Moura et al. (2020) também detectaram atividade bactericida da *S. guianensis* contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* (*in silico* e *in vitro*). Melo et al. (2017) identificaram atividade antimicrobiana e anticariogênica (*in vitro*) da espécie. Leal et al. (2021a) verificaram a atividade antimicrobiana da *S. cristata*, *S. decipiens*, *S. glycyarpa*, *S. reginae* e *S. sarmentosa* e confirmaram ação antiviral contra o vírus Influenza (H1N1), onde as espécies *S. glycyarpa* e *S. sarmentosa* demonstraram melhor inibição da replicação viral (*in vitro*). Ainda com

potencial antiviral, Leal et al. (2021b) demonstraram atividade inibitória do extrato de diclorometano das folhas de *S. cristata* (*in silico*, *in vitro*) contra o vírus SARS-Cov-2.

Alguns estudos verificaram o potencial toxicológico do gênero *Siparuna*, especificamente da espécie *S. guianensis*. Conegundes et al. (2021) avaliaram a toxicidade oral aguda do extrato das folhas (*in vivo*) e constataram que não foram observados sinais de toxicidade aguda. O estudo de Thomé et al. (2012) avaliou os efeitos de toxicidade do extrato (*in vivo*) e concluiu não haver respostas mutagênicas. Por outro lado, a pesquisa desenvolvida por Javaé (2013) avaliou a toxicidade subcrônica e reprodutiva do extrato bruto das folhas de *S. guianensis* (*in vivo*) e detectou que a planta produz toxicidade reprodutiva leve, possivelmente devido aos flavonoides. Tais achados indicam a necessidade de mais estudos, mas sugerem segurança terapêutica, e apoiam o uso de *S. guianensis* para o tratamento de doenças, o que enfatiza o potencial para bioprospecção de compostos do gênero, para uso fitoterápico ou para obtenção de novas drogas futuras.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A caracterização do perfil fitoquímico das espécies pertencentes ao gênero *Siparuna* mostrou-se promissora, com intensa presença de metabólitos secundários de interesse biológico. Estudos controlados comprovaram as atividades biológicas das espécies, com baixa toxicidade e sem mutagenicidade. Tais achados apontam para a possibilidade da utilização das espécies do gênero como fonte alternativa para bioprospecção de compostos e obtenção de novos bioprodutos com potencial para aplicação biotecnológica no controle biológico de pragas e mosquitos transmissores de arboviroses, e para diversos tratamentos em saúde.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, R. W. S. et al. Insecticidal and Repellent Activity of *Siparuna guianensis* Aubl. (Negramina) against *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus*. **PloS one**, v. 10, n. 2, p. e0116765, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116765>>. Acesso em: 23 jun. 2022.

ANDRADE, M. A. et al. Chemical Composition and Antioxidant Activity of Essential Oils from *Cinnamodendron dinisii* Schwacke and *Siparuna guianensis* Aublet. **Antioxidants (Basel, Switzerland)**, v. 2, n. 4, p. 384-397, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/antiox2040384>>. Acesso em: 25 jul. 2021.

ANDRADE, M. A. et al. Biological activity of the essential oils from *Cinnamodendron dinisii* and *Siparuna guianensis*. **Brazilian journal of microbiology**, v. 46, n. 1, p. 189-194, 2015.

Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1517-838246120130683>>. Acesso em: 15 set. 2020.

ANDRADE, M. A. et al. Essential oils: in vitro activity against *Leishmania amazonensis*, cytotoxicity and chemical composition. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 16, n. 1, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12906-016-1401-9>>. Acesso em: 10 ago. 2021.

BOURDY, G. et al. Medicinal plants uses of the Tacana, an Amazonian Bolivian ethnic group. **Journal of ethnopharmacology**, v. 70, n. 2, p. 87-109, 2000. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00158-0](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00158-0)>. Acesso em: 20 jun. 2020.

CARVALHO, V. F. et al. In vitro anthelmintic activity of *Siparuna guianensis* extract and essential oil against *Strongyloides venezuelensis*. **Journal of helminthology**, v. 94, n. e50, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1017/S0022149X19000282>>. Acesso em: 13 mai. 2021.

CASTAÑEDA, H. G. T.; DULCEY, A. J. C.; MARTÍNEZ, J. H. I. Flavonoid glycosides from *Siparuna gigantotepala* leaves and their antioxidant activity. **Chemical & pharmaceutical bulletin**, v. 64, n. 5, p. 502-506, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1248/cpb.c15-00788>>. Acesso em: 18 mai. 2020.

CICCIÓ, J. F.; GÓMEZ-LAURITO, J. Volatile constituents of the leaves of *Siparuna thecaphora* (Siparunaceae) from Turrialba, Costa Rica. **Rev. biol. trop**, p. 963-967, 2002. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-350080>>. Acesso em: 11 abr. 2020.

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

COSTA, F. N. et al. Changes in the mobile phase composition on a stepwise counter-current chromatography elution for the isolation of flavonoids from *Siparuna glycyarpa*: Liquid Chromatography. **Journal of separation science**, v. 36, n. 14, p. 2253-2259, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/jssc.201201054>>. Acesso em: 23 ago. 2021.

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

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

EL-SEEDI, H.; GHIA, F.; TORSSELL, K. B. G. Cadinane sesquiterpenes from *Siparuna macrotepala*. **Phytochemistry**, v. 35, n. 6, p. 1495-1497, 1994. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/s0031-9422\(00\)86883-1](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(00)86883-1)>. Acesso em: 02 set. 2020.

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

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

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

GERARD, R. V.; MACLEAN, D. B.; ANTONIO, T. M. Examination of three Siparuna species for alkaloid content. **Phytochemistry**, v. 25, n. 9, p. 2155-2156, 1986. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(86\)80080-2](https://doi.org/10.1016/0031-9422(86)80080-2)>. Acesso em: 17 nov. 2020.

JAVAÉ, N.R.K. **Toxicidade subcrônica e reprodutiva do extrato bruto das folhas de Siparuna guianensis em ratos Wistar**. 2013. 64 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Tocantins, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal Tropical, Araguaína, 2013. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/79317571-Universidade-federal-do-tocantins-toxicidade-subcronica-e-reprodutiva-do-extrato-bruto-das-folhas-de-siparuna-guianensis-em-ratos-wistar.html>>. Acesso em: 05 ago. 2020.

JENETT-SIEMS, K. et al. In vitro antiplasmodial activity of Central American medicinal plants. **Tropical medicine & international health: TM & IH**, v. 4, n. 9, p. 611-615, 1999. Disponível em: <<https://doi.org/10.1046/j.1365-3156.1999.00456.x>>. Acesso em: 05 nov. 2020.

JENETT-SIEMS, K. et al. Sipaucins A-C, sesquiterpenoids from Siparuna pauciflora "Part 9 in the series "Herbal remedies traditionally used against malaria", for part 8 see Köhler et al., 2002 [Zeitschrift für Naturforschung, 57 (2002) 1022]. **Phytochemistry**, v. 63, n. 4, p. 377-381, 2003. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(03\)00098-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(03)00098-0)>. Acesso em: 01 dez. 2020.

KITCHENHAM, B.; BRERETON, P. A systematic review of systematic review process research in software engineering. **Information and software technology**, v. 55, n. 12, p. 2049-2075, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.infsof.2013.07.010>>. Acesso em: 18 jan. 2021.

LEAL, C. M. et al. Flavonoids from Siparuna cristata as Potential Inhibitors of SARS-CoV-2 Replication. **Revista brasileira de farmacognosia: orgao oficial da Sociedade Brasileira de Farmacognosia**, v. 31, n. 5, p. 658-666, 2021a. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s43450-021-00162-5>>. Acesso em: 22 jul. 2022.

LEAL, C. M. et al. Amazonian Siparuna extracts as potential anti-influenza agents: Metabolic fingerprinting. **Journal of ethnopharmacology**, v. 270, n. 113788, p. 113788, 2021b. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113788>>. Acesso em: 28 jun. 2022.

LEITÃO, G. G. et al. Chemistry and pharmacology of Monimiaceae: a special focus on Siparuna and Mollinedia. **Journal of ethnopharmacology**, v. 65, n. 2, p. 87-102, 1999. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(98\)00233-5](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00233-5)>. Acesso em: 11 set. 2021.

LEITÃO, G. G. et al. Kaempferol glycosides from Siparuna apiosyce. **Phytochemistry**, v. 55, n. 6, p. 679-682, 2000. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00222-3](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00222-3)>. Acesso em: 09 fev. 2020.

LEITÃO, G. G. et al. Separation of free and glycosylated flavonoids from *Siparuna guianensis* by gradient and isocratic CCC. **Journal of liquid chromatography & related technologies**, v. 28, n. 12-13, p. 2041-2051, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1081/JLC-200063669>>. Acesso em: 22 fev. 2020.

MARTI, G. et al. Natural aristolactams and aporphine alkaloids as inhibitors of CDK1/cyclin B and DYRK1A. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 18, n. 3, p. 3018-3027, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/molecules18033018>>. Acesso em: 10 set. 2020.

MARTINS, R. M. G. et al. Impact on cholinesterase-inhibition and in silico investigations of sesquiterpenoids from Amazonian Siparuna guianensis Aubl. **Spectrochimica acta. Part A, Molecular and biomolecular spectroscopy**, v. 252, n. 119511, p. 119511, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.saa.2021.119511>>. Acesso em: 08 abr. 2022.

MELO, D. C. et al. Anticariogenic and Antimycobacterial Activities of the Essential Oil of Siparuna guianensis Aublet (Siparunaceae). **Orbital - The Electronic Journal of Chemistry**, v. 9, n. 1, p. 55-60, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.17807/orbital.v0i0.930>>. Acesso em: 16 nov. 2021.

MILLIKEN, W.; ALBERT, B. The use of medicinal plants by the Yanomamy Indians of Brasil. **Economic Botany**, v. 50, n. 1, p. 10-25, 1996.

MOURA, W. S. et al. Antibacterial activity of Siparuna guianensis essential oil mediated by impairment of membrane permeability and replication of pathogenic bacteria. **Industrial crops and products**, v. 146, n. 112142, p. 112142, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112142>>. Acesso em: 01 mai. 2021.

MURARI, A. L. et al. Composição e atividade antibacteriana dos óleos essenciais de Senecio crassiflorus var. crassiflorus. **Química nova**, v. 31, n. 5, p. 1081-1084, 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000500026>>. Acesso em: 08 ago. 2020.

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

NORIEGA RIVERA, P. F.; GUERRINI, A.; ANKUASH TSAMARAINT, E. Composición química del aceite esencial de hojas de Siparuna schimpffii Diels (limoncillo). **Revista cubana de plantas medicinales**, v. 19, n. 2, p. 128-137, 2014. Disponível em:

<[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962014000200002&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962014000200002&lng=es&tlng=es)>. Acesso em: 12 dez. 2020.

NORIEGA, P. et al. Chemical composition and biological activity of five essential oils from the Ecuadorian Amazon Rain Forest. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 24, n. 8, p. 1637, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/molecules24081637>>. Acesso em: 02 set. 2020.

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

PADILLA GONZÁLEZ, G. F.; GIL ARCHILA, E. Actividad antibacteriana de extractos y fracciones de hojas de *Siparuna sessiliflora* Kunth A. DC. (limoncillo). **Revista cubana de plantas medicinales**, v. 17, n. 1, p. 65-72, 2012. Disponível em: <[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1028-47962012000100007&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962012000100007&lng=es&tlng=es)>. Acesso em: 20 ago. 2020.

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

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

PÉREZ-JARAMILLO, C. C. et al. Acción antioxidante conjunta de extractos etanólicos de *Mollinedia lanceolata*, *Croton leptostachyus* y *Siparuna sessiliflora*. **Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales**, v. 41, n. 158, p. 64, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.18257/raccefyn.425>>. Acesso em: 12 mai. 2020.

Pina, N. P.V., 2016. **Fitoquímica e atividade antiplasmódica de *Siparuna poeppigii* (Tul.) a. Dc. (Siparunaceae)**. Dissertação de Mestrado em Química. Universidade Federal de Roraima. p. 103. Disponível em: <<http://repositorio.ufpa.br:8080/jspui/handle/2011/10551>>. Acesso em: 09 set. 2020.

SALTOS, M. B. V. et al. A new monoterpene glycoside from *Siparuna thecaphora*. **Natural Product Research**, v. 28, n. 1, p. 57-60, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/14786419.2013.843179>>. Acesso em: 15 fev. 2021.

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

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

Disponível em: <<https://fisheriesandfood.com/wp-content/uploads/2018/02/2007-Rio-Negro-ethnobotany-Leme-et-al.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2020.

SILVA, R.O., 2019. **Isolamento e identificação de substâncias bio-ativas presentes nas folhas de *Siparuna cymosa* (Siparunaceae)**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Santa Cruz. Programa de Pós-Graduação em Química. BA: UESC. p. 101. Disponível em: <[http://nbcgib.uesc.br/ppgquim/dissertacao/Dissertacao\\_Rafaela.pdf](http://nbcgib.uesc.br/ppgquim/dissertacao/Dissertacao_Rafaela.pdf)>. Acesso em: 24 ago. 2022.

SILVA, R. O. et al. Cytotoxicity assessment of *Siparuna cymosa* essential oil in the presence of myeloid leukemia cells. **Revista Virtual de Química**, v. 12, n. 6, p. 1381-1388, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.21577/1984-6835.20200109>>. Acesso em: 19 nov. 2021.

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

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

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

VALADEAU, C. et al. Medicinal plants from the Yanéscha (Peru): Evaluation of the leishmanicidal and antimalarial activity of selected extracts. **Journal of ethnopharmacology**, v. 123, n. 3, p. 413-422, 2009. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.03.041>>. Acesso em: 11 dez. 2020.

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

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

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