

## GUAÇATONGA (*CASEARIA SYLVESTRIS* SW) E PORANGABA (*CORDIA SALICIFOLIA* OU *CORDIA ECALYCVLATA* VELL / BORAGINACEAE) POSSUEM AÇÃO NO EMAGRECIMENTO?

Karla de Picoli Alexandre<sup>1</sup>, Flavio Sussumu Yasuda<sup>1</sup>, Luis Carlos Marques<sup>2</sup>, Carolina Passarelli Gonçalves<sup>3</sup>, Rogerio da Silva Veiga<sup>4</sup>, Sonia Mariza Luiz de Oliveira<sup>5</sup>, Maria Cristina Marcucci<sup>6\*</sup>

<sup>1</sup>Mestre pelo Programa de Mestrado Profissional em Farmácia da Universidade Anhanguera de São Paulo-SP Brasil. <sup>2</sup>Fitoscience Consulting Ltd., São Paulo, SP, Brazil. <sup>3</sup>Docente da Faculdade Anhanguera Osasco, <sup>4</sup>Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, <sup>5</sup>Mestranda do Programa de Biotecnologia e Inovação em Saúde da UNIAN-SP, <sup>6</sup>Docente do Programa de Pós-graduação Stricto sensu da Universidade Anhanguera de São Paulo. Endereço para correspondência: Programa de Pós-graduação Stricto sensu em Farmácia e Biotecnologia da Universidade Anhanguera de São Paulo. Av. Raimundo Pereira de Magalhães, 3305. Pirituba, São Paulo, Brasil. CEP 05145-200. Fone/FAX: 0055113512-8400. e-mail: cristina.marcucci@anhanguera.com

Recebido em: set. 2018; aceito set. 2018; publicado out. 2018.

---

### Resumo

O mercado de plantas medicinais no Brasil, é composto por farmácias, drogarias e ervanarias, e atualmente sem mínima regulamentação em feiras-livres, não estando livre de adulteração e/ou confusão de plantas e espécies. No comércio de plantas as Rubiáceas são habitualmente usadas como adulterantes da *Cordia salicifolia* Cham. A *Casearia sylvestris* (guaçatonga) é utilizada como adulterante da *Cordia salicifolia* (porangaba), a qual é comercializada com suposta ação emagrecedora, aumentando desta forma, a ação antrópica sobre a espécie. No presente trabalho são apresentadas as principais características botânicas, composição química, atividade biológica e terapêutica, além dos usos populares das plantas *Casearia sylvestris* e *Cordia salicifolia*. Também é apresentada a segurança de uso das duas plantas em questão. Existem problemas no uso de uma ou de outra planta, tendo-se o agravante do emprego da *Casearia sylvestris* como adulterante da *Cordia salicifolia*, a qual é utilizada com suposta ação emagrecedora, existindo controvérsias da sua eficácia para esse fim. A sustentabilidade da fitoterapia depende, dentre outros fatores, da manutenção de um mínimo de qualidade dos produtos, sem criar falsas expectativas, o surgimento de efeitos adversos inesperados e a não produção de efeitos terapêuticos necessários, um conjunto de problemas que acaba depondo contra o próprio mercado de fitoterápicos.

**Palavras chave:** *C. sylvestris*, *C. salicifolia*, controle de qualidade.

---

### Introdução

Nas últimas décadas a comunidade científica vem ampliando gradativamente as pesquisas em relação ao potencial terapêutico das plantas. Ao mesmo tempo, o interesse pela ecologia, assim como uma procura cada vez maior pelas terapias alternativas faz com que a divulgação dos resulta-

dos dessas pesquisas tenha uma repercussão muito maior do que anteriormente <sup>(1-3)</sup>. Entretanto, o controle de qualidade é imprescindível quando se trata de plantas medicinais, este deve ser feito desde o plantio, colheita e até que a droga vegetal esteja apta para o consumo. Devem ser verificados os constituintes químicos da espécie que caracterizam as atividades farmacológicas e suas possíveis

reações adversas, deve ser identificada a espécie botânica para evitar fraudes e contaminações com materiais estranhos, realizar estudos microbiológicos, pois, podem existir alguns micro-organismos patogênicos para o homem ou que sejam responsáveis pela diminuição da eficácia do material vegetal<sup>(4-6)</sup>. A guaçatonga, *Casearia sylvestris* (*C. sylvestris*) é vastamente utilizada na medicina popular da América Latina, sendo de aplicação diversa, principalmente em comunidades indígenas. O uso dessa planta é descrito como cicatrizante para doenças da pele<sup>(7, 8)</sup> e outras<sup>(9-15)</sup>. A porangaba (*Cordia salicifolia* Cham., *C. salicifolia*) é da família *Boraginaceae*. Poucos estudos estão registrados na literatura sobre a *Cordia salicifolia*, existindo escassos relatos sobre a atividade biológica da *C. salicifolia*. Alguns destes informam sobre a sua ação sobre o vírus herpes 1<sup>(16)</sup> e uma atividade muito fraca como inibidor do crescimento de *Helicobacter pylori in vitro*<sup>(17)</sup>. A porangaba tem sido utilizada popularmente como promotora de emagrecimento<sup>(18-21)</sup>.

No comércio de plantas, as Rubiáceas são habitualmente usadas como adulterantes das *Cordia salicifolia* Cham. Segundo DA SILVA<sup>(22)</sup> a *C. sylvestris* é utilizada como adulterante de *Cordia salicifolia*. Além da confusão gerada pelas características morfológicas semelhantes, a possibilidade de adulteração de preparações vegetais pode estar também ligada a diversidade de nomes vernaculares que são atribuídos às plantas, que podem variar para cada região do Brasil<sup>(23)</sup>. Nomes populares (vulgares ou regionais) variam de local para local, de região para região, de um país para outro, podendo uma mesma planta ter diversas denominações e uma denominação ser comum para diversas plantas. No Brasil, diversas espécies são denominadas “guaçatonga”, sendo que a mesma denominação popular somada à semelhança vegetativa entre as espécies ocasiona, muitas vezes, dificuldades na sua identificação. Algumas espécies (por exemplo, *Casearia sylvestris* Swartz, *Casearia obliqua* Spreng. e *Casearia decandra* Jacq.) são muito semelhantes vegetativamente<sup>(24)</sup>.

A maioria dos produtos é comercializada a partir de plantas secas, que são consumidas sob as for-

mas de infuso e decocto, principalmente, seguidas de formas líquidas como tinturas e extratos fluidos. Nesse contexto, tem sido comum a detecção de problemas de qualidade nos produtos comerciais ofertados à população em todo o país. Assim, vários autores e grupos de pesquisa têm apontado a ocorrência, no mercado brasileiro, de diversos problemas de qualidade, desde problemas de identidade, teor de princípios ativos até presença de sujidades e contaminação microbiana<sup>(25-31)</sup>.

## Método

Realizou-se um levantamento bibliográfico para a busca de informações sobre os composição química, atividade biológica e terapêutica das duas plantas, a *C. sylvestris* e a *C. salicifolia*. Para isso, foram utilizadas as bases de dados PUBMED, Scielo e Google acadêmico, além de livros e legislações, utilizando-se como palavras-chaves os nomes científicos das plantas, constituintes químicos e efeitos, sem restrição de idioma e tipo de publicação, dos anos de 1999 a 2017. Os artigos mais antigos foram buscados *in loco* nas bibliotecas da Universidade de São Paulo (USP), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), pois não estavam disponíveis sem as senhas de acesso restrito por se tratarem de textos muito antigos.

## Resultados e discussão

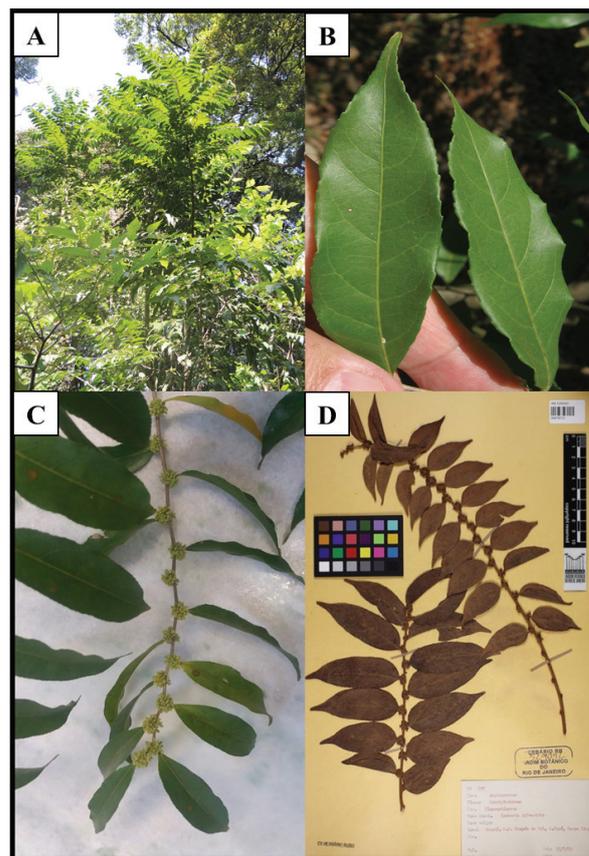
### *Casearia sylvestris*

No Brasil, o gênero *Casearia* é representado por aproximadamente setenta espécies<sup>(32)</sup> sendo que se encontram onze espécies de *Casearia* no Estado de São Paulo<sup>(33, 34)</sup>. As *Casearias* apresentam grande dimorfismo foliar sendo a espécie *Casearia sylvestris* (*C. sylvestris*) a que melhor demonstra essa variação. Segundo além de ocupar diferentes ambientes, a *C. sylvestris* apresenta grande variação com relação ao tamanho, forma e textura das folhas, à pilosidade dos ramos mais jovens e da inflorescência e no comprimento dos pedicelos<sup>(24)</sup>. Nas folhas e casca da *Casearia* são encontrados fla-

vonoides, óleos essenciais, saponinas, taninos, resinas, antocianosídeos e diterpenos clerodânicos, entre outros<sup>(35-40)</sup>. Na primeira edição da Farmacopeia Brasileira de 1929<sup>(41)</sup> a *C. sylvestris* Swartz (Flacourtiaceae) encontra-se inscrita como erva de bugre, nome popular da *Rudgea viburnoides* (Cham.) Benth encontrada em Minas Gerais<sup>(42)</sup>. A espécie *C. sylvestris* pertence à família Flacourtiaceae, e tem ampla distribuição em todo território brasileiro. Apresenta um porte de dois a mais de dez metros de altura em média. Aparece nas mais variadas formações florestais, com ênfase no sul do país, especialmente nos estados de São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul podendo ser encontrada desde Cuba, Jamaica, Porto Rico, Ilhas Virgens, Trindade e Tobago, México, América Central e do Sul, principalmente Bolívia, Paraguai até o Uruguai<sup>(43, 44)</sup>. É uma planta perenifolia, heliófita, seletiva higrófila, característica e preferencial dos sub-bosques dos pinhais, menos frequente na floresta umbrófila densa e rara na floresta estacional semidecídua<sup>(45)</sup>. Por ser planta pioneira, ocorre com grande frequência nas formações secundárias, como capoeiras e capoeirões. Como planta medicinal, suas porções mais utilizadas são a casca e as folhas<sup>(45)</sup>. Apresenta-se distribuída em quase todo o território nacional e se destaca por sua copa globosa e densa, com flores de coloração creme, de cheiro forte, regularmente distribuídas ao longo dos ramos extremos. É uma das poucas espécies florestais melíferas durante o inverno. Como planta rústica é bastante comum em beira de estradas e ao longo de cercas. Suas folhas são usadas como depurativas, antirreumáticas, cicatrizantes e anti-inflamatórias; além de ter excelente ação contra picadas de jararaca e cascavel através do uso de infusão da casca. É empregada para outros fins, tais como em produtos madeiros (cochos, esculturas, gamelas, objetos ortopédicos, tamancos, celulose e papel, construção civil, canoa, jangada, lenha, carpintaria e marcenaria), produtos não madeiros (atividades apícolas, recurso para fauna, medicinal, ornamental, produto bioquímico, substâncias tanantes)<sup>(46-48)</sup>.

A *C. sylvestris* (FIGURA 1) é uma das poucas espécies florestais nativas que estão na Lista Na-

cional de Plantas Medicinais do Sistema Único de Saúde (RENISUS). A maioria das espécies citadas no RENISUS são exóticas, o que é indicativo da falta de conhecimento tradicional, problema ligado ao desmatamento histórico, extração predatória e consequente descaracterização das culturas locais<sup>(49)</sup>.



**Figura 1:** Aspectos da *C. sylvestris*. A: árvore, B: detalhe das folhas, C: inflorescência, D: exsicata dos galhos.

Fotos: A e B, Luis Carlos Marques. C: Alexandra C. H. F. Sawaya (usadas com permissão). D: <http://reflora.jbrj.gov.br/reflora/herbarioVirtual/ConsultaPublicoHVUC/ConsultaPublicoHVUC.do?idTestemunho=245991> Acesso 14/8/201.

### Composição química da *C. sylvestris*

Da Silva<sup>(22)</sup> analisou a composição química de várias amostras de *C. sylvestris* utilizando a cromatografia líquida de alta eficiência, com detecção no ultravioleta (HPLC-UV), demonstrando que

existe grande variabilidade no conteúdo de rutina entre os indivíduos dentro e entre as populações estudadas (3,07 a 12,99 mg/g peso seco). As comparações estabelecidas entre as populações e entre os dois biomas estudados (cerrado e mata atlântica) em relação aos teores de rutina mostraram que as populações do cerrado foram as que apresentaram os valores significativamente maiores. O óleo

essencial das folhas apresentou um componente majoritário, o biciclogermacreno (67,19 %), sendo que todos os outros componentes apresentaram teor relativo inferior a 9,0 %<sup>(50)</sup>. Outros trabalhos realizados com óleo essencial de folhas de *C. sylvestris* também demonstraram que o biciclogermacreno era um dos componentes (Tabela 1)<sup>(36, 50-54)</sup>.

**Tabela 1:** Constituintes principais<sup>1</sup> no óleo de folhas de *C. sylvestris* Sw.

Substância identificada <sup>1</sup>	Período	
	Manhã	Tarde
Longifoleno	1,8%	3,2%
$\beta$ -Selineno	4,2%	5,2%
Germacreno-D	79,2%	66,2%
Germacreno-B	14,8%	13,7%
$\beta$ -Gurjuneno	-	1,1%
$\delta$ -Gurjuneno	-	2,2%
Biciclogermacreno	-	3,6%

<sup>1</sup>constituintes principais (teor relativo maior que 1%)<sup>(50)</sup>.

Outros autores<sup>(35)</sup> estudando amostras de *C. sylvestris* por HPLC-DAD demonstraram que existe um perfil metabólico mais complexo em folhas e flores. Nas análises, foram identificadas casearinas ou a caseargrewiina F em folhas, flores e madeira do caule. Já o diterpeno b foi identificado na madeira e na casca do caule e na raiz.

As análises realizadas indicaram a presença de diterpenos clerodânicos típicos de Casearia em todos os órgãos avaliados. Nos métodos cromatográficos foram utilizados padrões, o que conferiu maior confiabilidade aos resultados qualitativos obtidos. Os resultados obtidos indicaram perfil metabólico mais complexo em folhas e flores. Foram obtidos perfis fitoquímicos de todos os órgãos, os quais podem ser utilizados na obtenção de substâncias de interesse relacionadas a propriedades farmacológicas exibidas pelos extratos da planta<sup>(35)</sup>.

Aguilar<sup>(36)</sup> realizou uma cromatografia em camada delgada (CCD) de extratos (hexânico, etanólico e em acetato de etila) de diferentes partes (folhas e flores) de *C. sylvestris*. Através dos valores

de fator de retenção (Rf) de manchas dos extratos foi possível observar a presença de casearina X nos extratos EHFL (extrato hexânico da flor), EHFO (extrato hexânico da folha), EAFL (extrato em acetato de etila da flor) e EAFO (extrato em acetato de etila da folha). A presença de caseargrewiina F foi verificada em todos extratos incluindo o EEFL (extrato etanólico da flor) com exceção do EEFO (extrato etanólico da folha). A casearina B não foi identificada em nenhum dos extratos<sup>(36)</sup>. A mesma autora quantificou os diterpenos nos diferentes extratos, expressos em caseargrewiina F. O extrato da folha em hexano (EHFO) foi o que apresentou o maior teor de diterpenos, de 40,59 %, seguido do extrato em acetato de etila da folha, de 28,18 %<sup>(36)</sup>.

Visando a descoberta de novos compostos antitumorais da flora brasileira, as folhas frescas de *C. sylvestris* foram extraídas por arraste a vapor, obtendo-se um óleo amarelo pálido. A análise de seus componentes químicos foi realizada por cromatografia gasosa associada à espectrometria de massas (GC-MS). Esta análise permitiu a identificação de vinte e três substâncias, correspondendo

a 98,73% da composição total do óleo. O óleo mostrou-se composto principalmente por  $\alpha$ -zingibereno (48,31%), seguido de E-cariofileno (14,27%),  $\gamma$ -muuroleno (5,16%), viridifloreno (5,07%) e aco-radieno (4,11%)<sup>(37, 38)</sup>.

A combinação de parâmetros rigorosamente otimizados utilizando um planejamento experimental (DOE) que abrangeu tanto a extração de amostras como o método cromatográfico, permitiu que tanto os compostos fenólicos como os diterpenos do tipo clerodano fossem identificados como metabólitos secundários de *C. sylvestris*. Uma abordagem metabolômica foi essencial para encontrar o maior número possível de metabólitos secundários, resultado de um extrato de *C. sylvestris* muito complexo<sup>(27)</sup>.

Outros diterpenos foram também identificados em *C. sylvestris*, *silvestrisida A*, *silvestrisida B*, *silvestrisida C*, *silvestrisida D* e *silvestrisida E*. Sesquiterpenos, fenilpropanoides, flavonoides, esteróides e outras substâncias fenólicas também foram identificadas<sup>(40, 57, 58)</sup>.

#### Atividade biológica da *C. sylvestris*

De acordo com Santos et al.<sup>(56)</sup> as indicações como antifúngico, antitérmico, cicatrizante e no tratamento de úlceras e gastrites são as mais citadas na literatura, sendo as folhas as partes mais utilizadas, seguidas por cascas do caule e raízes. Os resultados de um estudo demonstram que o extrato hidroalcolico de *C. sylvestris* Sw (*C. sylvestris*) apresentou atividade hipotrigliceridemiante em ratos machos adultos da linhagem Wistar, o que pode justificar o seu uso popular na redução de peso<sup>(40,59)</sup>. Também foi relatada a sua ação antihiperlipidêmica (uso popular)<sup>(60)</sup> e antitumoral<sup>(38, 46, 61-63)</sup>. A ação anti-inflamatória e antioxidante da *C. sylvestris* foi relatada<sup>(64)</sup>. Também foi relatada a atividade de casearinas isoladas de *C. sylvestris* contra leishmania e *Trypanosoma cruzi*<sup>(15, 37, 65, 66)</sup>.

Um estudo realizado por Brant et al.<sup>(67)</sup> demonstrou que o extrato metanólico de *C. sylvestris* reduziu os lipídios séricos e o estresse oxidativo quando administrado oralmente a camundongos Swiss and LDLr-null. Além disso, foi possível pre-

venir o engrossamento das artérias induzido pela dieta rica em gorduras e inibir a agregação plaquetária *in vitro*.

Gusman et al.<sup>(68)</sup> descreveram a ação anti-inflamatória da *C. sylvestris* através de um mecanismo de inibição da produção de TNF- $\alpha$  de maneira dependente da concentração do extrato.

Em um estudo realizado com a *C. sylvestris*, ficou demonstrado que o extrato metanólico das folhas dessa planta possui um efeito hipolipidêmico (com a redução da LDL, VLDL, triglicerídeos e aumento de HDL) e protetor do endotélio (revestimento interno dos vasos) em camundongos com dieta hiperlipídica (rica em gorduras) auxiliando assim na prevenção do estreitamento das artérias e da agregação plaquetária que ocorrem na aterosclerose<sup>(67, 69)</sup>.

#### Segurança de uso da *C. sylvestris*

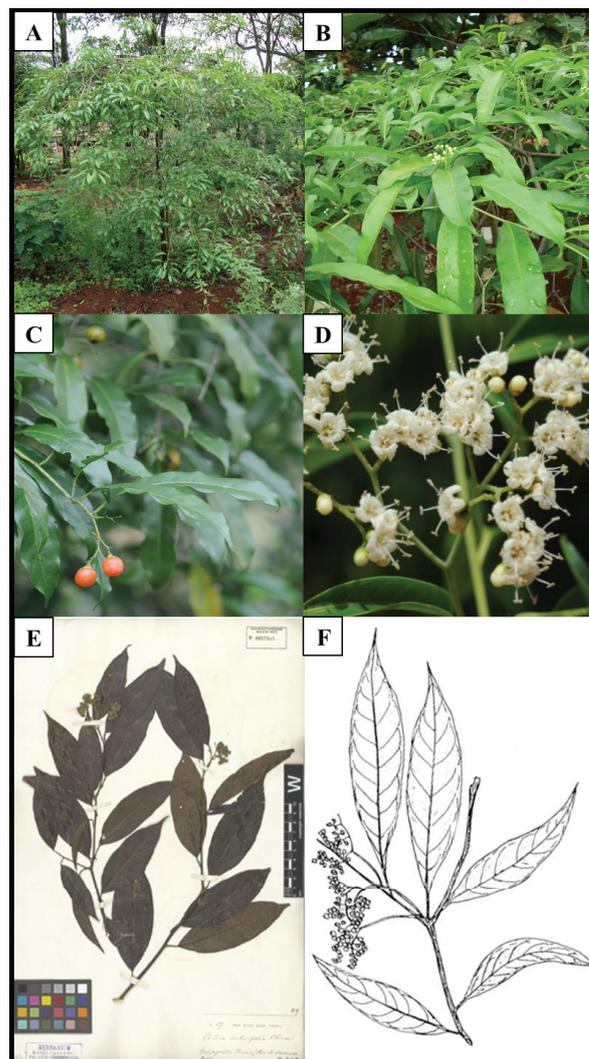
Os resultados do estudo de toxicidade aguda indicaram que a DL<sub>50</sub> (dose letal a 50%) é superior a 2000mg/kg e a toxicidade oral de vinte e oito e noventa dias mostrou que não foram detectados efeitos tóxicos em nenhum dos parâmetros avaliados: peso corporal e peso relativo do órgão, alterações gerais de comportamento, parâmetros hematológicos e bioquímicos, e exames histopatológicos. Com base neste resultado, foi sugerido que o extrato hidroetanólico de *C. sylvestris* pode ser seguro mesmo quando utilizado durante um longo período para fins terapêuticos<sup>(70, 71)</sup>. Entretanto, um trabalho desenvolvido por De Araujo et al.<sup>(66)</sup>, sobre a toxicidade da *C. sylvestris*, mostrou que os animais apresentaram alterações histológicas sugestivas de neurotoxicidade e hepatotoxicidade, indicando a necessidade de precaução quanto ao consumo de formulações medicinais baseadas na planta. Avaliações detalhadas de toxicidade e efeitos colaterais também são necessárias para obter uma compreensão completa das atividades farmacológicas da *C. sylvestris*<sup>(40)</sup>.

#### *Cordia salicifolia*

A árvore da porangaba (*Cordia salicifolia*, *C.*

*salicifolia*) é nativa do Brasil, das regiões centrais e mais ao norte e nordeste. É um fruto pequeno e redondo, de cores vermelhas, semelhantes ao grão de café e que também contém cafeína. Daí o nome popular cafezinho-do-mato, também pode ser encontrada em florestas da Argentina e Paraguai. Possui propriedades diuréticas, febrífugas (diminuição da febre) e ajuda a melhorar a circulação sanguínea. É comercializada como redutor de apetite, auxiliando o emagrecimento. É conhecida por outros nomes populares, tais como, café de bugre, café do mato, cafezinho, chá de bugre, chá de frade, claraíba, louro mole, louro salgueiro e porangaba<sup>(23)</sup>. A porangaba (*C. salicifolia*), mais comumente encontrada em artigos científicos como *Cordia ecalyculata* Vell. (Boraginaceae) (*C. ecalyculata*), possui folhas alternas, lanceoladas ou oblongo-lanceoladas, ápice agudo, planas, membranáceas, glabras e estípulas ausentes<sup>(72-74)</sup>. Quando adulta, possui porte arbóreo, podendo atingir até vinte metros de altura por até trinta centímetros de diâmetro na base do tronco (Figura 2)<sup>(74)</sup>.

Saito e Oliveira<sup>(73)</sup> caracterizaram botânica e quimicamente a *C. ecalyculata* Vell. (Boraginaceae). Nesse estudo, os autores já relatavam que a espécie poderia ser confundida com outras, entre elas *Rudgea viburnoides* (*R. viburnoides*). No entanto, estudos caracterizando farmacognosticamente as espécies do gênero *Rudgea* são escassos. Apenas a anatomia foliar de *Rudgea decipiens* e *Rudgea macrophylla* foi detalhadamente descrita<sup>(75)</sup>. Um estudo realizado por Alves et al.<sup>(76)</sup>, teve como objetivo a determinação de algumas características farmacognósticas das folhas de *R. viburnoides*, de modo a auxiliar na identificação taxonômica e no controle de qualidade de produtos com elas preparados. Todas as amostras comercializadas como congonha e/ou bugre, adquiridas nas ervanarias de Belo Horizonte corresponderam à *R. viburnoides*. Este quadro parece indicar que a espécie é facilmente reconhecida pelos raizeiros que coletam o material para comercialização. Apesar da uniformidade encontrada nas amostras, as mesmas são comercializadas com nomes e indicações terapêuticas diferentes.



**Figura 2:** Aspectos da *C. salicifolia*. A: árvore, B: detalhe das folhas com flores, C: fruto; D: ramo florido, E: exsicata e F: desenho das folhas com frutos.

Fonte: A, B e C: Dra. Ana Maria Soares Pereira, Docente da UNAERP-RP, Brasil; B: Marcio Verdi (IFFSC-UFRGS), 2009; D: Sergio Bordignon (UFRGS), 2008; E: <http://reflora.jbrj.gov.br/reflora/herbarioVirtual/ConsultaPublicoHVUC/ConsultaPublicoHVUC.do?idTestemunho=2662138>. Acesso em 14/8/2017. F: SAITO, 1984 (Fotos usadas com permissão).

### Composição química da *C. salicifolia*

Apesar da popularidade atribuída ao chá de bugre na medicina popular brasileira, poucos estudos

encontram-se na literatura a respeito da composição química desta planta. Os únicos relatos encontrados são referentes à presença de cafeína, sais de potássio, alantoína, ácido alantóico (que são particularmente abundantes nos frutos), hidróxiésteres alifáticos, tritriacontano, além de flavonoides, saponinas, taninos e mucilagens<sup>(74)</sup>. O extrato diclorometânico das folhas de *C. salicifolia* foi estudado e, após purificação em colunas de sílica forneceu como constituintes principais o (+) espatulenol com teores ao redor de 0,53% e do  $\beta$ -sitosterol em concentrações de aproximadamente 0,24%<sup>(17)</sup>. O (+) espatulenol já tinha sido previamente descrito como sendo um componente presente no óleo essencial das partes aéreas de outras plantas do gênero *Cordia*, como por exemplo, *Cordia leucomaloides* Taroda, *Cordia curassavica* (Jacq.) Roen.& Schult<sup>(77)</sup> e *Cordia verbenaceae* D.C.<sup>(78)</sup>. Apesar disso, altas concentrações deste componente somente foram observadas em *C. salicifolia*<sup>(17, 19)</sup>. Outros componentes também foram identificados como, por exemplo, hidrocarbonetos de cadeia longa (10 a 30 átomos de carbono), álcoois alifáticos de cadeia longa (12 a 28 átomos de carbono) e finalmente, ácidos graxos, como por exemplo, ácido palmítico (27,2%), ácido mirístico (8,4%), ácido esteárico (31,2%), ácido oleico (15,7%) e ácido linoleico (17,5%)<sup>(17, 19)</sup>. Foi desenvolvido e validado um método cromatográfico via HPLC para a determinação qualitativa e quantitativa do marcador químico alantoína, presente na *C. ecalyculata* (*C. salicifolia*). Os valores obtidos para a matéria prima foram de 0,32% na média, 0,75% para o extrato bruto, 0% para a fase hexânica, 0,15% para a fase acetato de etila e 1,54% para a fase aquosa<sup>(19)</sup>.

Encontram-se na planta alcaloides, quinonas, naftoquinonas, saponinas, taninos, ácidos fenólicos, alantoínas, mucilagens, polissacarídeos, flavonoides, ciclitóis e ácidos graxos de interesse terapêutico e nutricional, como o ácido gamalino-lênico<sup>(19, 78-82)</sup>.

#### Atividade biológica da *C. salicifolia*

Existem poucos relatos na literatura sobre a atividade biológica da *C. salicifolia*. Pesquisadores

japoneses demonstraram que extratos das folhas podem reduzir a penetração do vírus Herpes 1<sup>(16)</sup>. Tem sido utilizada popularmente como promotora de emagrecimento<sup>(18-21)</sup>. O componente principal do extrato em diclorometano das folhas de *C. salicifolia*, o(+)-espatulenol exibiu uma atividade muito fraca como inibidor do crescimento de *Helicobacter pylori in vitro* (concentração inibitória mínima de 200  $\mu\text{g/mL}$ )<sup>(17)</sup>. Em contraste com o uso popular como antiobesidade, supressor de apetite e diurético, nenhum efeito foi detectado nesse sentido. Contudo, foi observado efeito hipolipidêmico em ratos normais e diabéticos induzidos por aloxano<sup>(83)</sup>.

Dos Santos<sup>(30)</sup> avaliou o efeito de redução corporal de extratos de *C. salicifolia*. Ao final do tratamento, a massa corpórea dos animais que receberam o extrato foi similar ao grupo controle, demonstrando a ineficácia da planta na redução do peso corporal.

#### Segurança de uso da *C. salicifolia*

Existem poucos estudos sobre essa planta, apesar de haver uma comercialização significativa da mesma no Brasil. Não há comprovação científica destes efeitos descritos como emagrecedores e são necessários mais estudos pré-clínicos, clínicos e toxicológicos que certifiquem a efetividade e a segurança no uso dessa planta como emagrecedora<sup>(20)</sup>.

A toxicidade aguda do extrato hidroetanólico das folhas de *C. salicifolia* foi avaliada (5000 mg/kg), onde este foi administrado durante 15 dias em ratos Wistar machos e fêmeas. No último dia, os animais foram necropsiados e alterações macroscópicas nos órgãos foram avaliadas. Os resultados indicaram ausência de toxicidade do extrato nos órgãos, que não promoveu mortalidade e não alterou o comportamento dos animais<sup>(84)</sup>.

A administração oral diária do extrato aquoso, nas doses de 20, 100, 200 e 400 mg/kg, por um período de noventa dias, não causou modificações no ganho de peso corporal, no peso dos órgãos, nos parâmetros hematológicos e bioquímicos dos animais. Estes resultados indicam que a adminis-

tração do extrato por um período mais prolongado não provocou efeitos de toxicidade nos animais <sup>(18)</sup>.

O extrato hidroetanólico da planta (7:3) não mostrou efeito citotóxico e nem genotóxico em ratos machos Wistar <sup>(22)</sup>.

Araldi et al. <sup>(21)</sup> relataram que o tratamento combinado de *C. salicifolia* e *Spirulina maxima* em uma dose de 250 a 500 mg/kg provou ser um candidato promissor para terapia de redução de peso e não exibiu ação mutagênica em células de ratos ou humanas. Este efeito, aliado à ausência de efeitos adversos comumente observados em outros tratamentos similares com fármacos como a sibutramina, mostra grande potencial desses novos candidatos na redução da incidência de obesidade em combinação com mudanças de estilo de vida como educação nutricional e exercícios práticos.

Alves et al. <sup>(43)</sup> realizaram um estudo a fim de determinar algumas características farmacodiagnósticas e auxiliar na identificação taxonômica e no controle de qualidade de produtos preparados das folhas de *Rudgea viburnoides*, conhecida como congonha, congonha-de-bugre e bugre de modo, pois na época, esta espécie vinha sendo comercializada e utilizada em regimes de emagrecimento, substituindo a *C. salicifolia*.

Outros estudos mostraram que extratos de *C. salicifolia* não apresentaram citotoxicidade e genotoxicidade, embora não fossem efetivos no tratamento da obesidade <sup>(85)</sup>.

## Conclusão

Além da confusão gerada pelas características morfológicas semelhantes, a possibilidade de adulteração de preparações vegetais pode estar também ligada a diversidade de nomes vernaculares que são atribuídos às plantas, que podem variar para cada região do Brasil. Nomes populares (vulgares ou regionais) variam de local para local, de região para região, de um país para outro, podendo uma mesma planta ter diversas denominações e uma denominação ser comum para diversas plantas. No Brasil, diversas espécies são denominadas “guaçatonga”, uma das plantas utilizadas, sendo que a mesma denominação popular somada

à semelhança vegetativa entre as espécies ocasional, muitas vezes, dificuldades na sua identificação. Algumas espécies (por exemplo, *C. sylvestris* Sw., *Casearia obliqua* Spreng. e *Casearia decandra* Jacq.) são muito semelhantes vegetativamente. No comércio de plantas as Rubiáceas são habitualmente usadas como adulterantes da *C. salicifolia*. A *C. sylvestris* é utilizada como adulterante de *C. salicifolia*, a qual é comercializada com suposta ação emagrecedora, aumentando desta forma, a ação antrópica sobre a espécie. Existem relatos de profissionais que prescrevem a espécie *C. salicifolia* que quando utilizada em doses excessivas cronicamente pode ocasionar danos aos rins. A causa dessa toxicidade é desconhecida.

## Agradecimentos

Os autores agradecem as fotos cedidas pela Profa. Dra. Alexandra C. H. F. Sawaya, da Faculdade de Farmácia da Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil e Profa. Dra. Ana Maria Soares Pereira, da UNAERP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

## Referências

1. Soejardo, D.D. Biodiversity prospecting and sharing: from the field. J. Ethnopharmacol. 1996; 51: 1-15.
2. Carneiro, F.M.; Da Silva, M.J.P; Borges, L.L.; Albernaz, L.C.; Costa, J.D.P. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. Rev. Sapiên. 2014; 3(2): 44-75.
3. Vendramini, J.R.H.E.A.; Reis, R.D.; Marques, L.C.; Marcucci, M.C. Controle de qualidade de fitoterápicos no Brasil: avaliação diagnóstica e propostas de intervenção. Rev. Fitoter. 2014; 14(2): 5-36.
4. Nascimento, V.T.; Lacerda, E.U.; Melo, J.G.; Lima, C.S.A.; Amorim, E.L.C.; Albuquerque, U.P. Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra (*Phyllanthus spp*), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria*

- recutita L.). Rev. Bras. Pl. Med. 2005; 7(3): 56-64.
5. Souza-Moreira, T.M.; Salgado, H.R.N.; Pietro, R.C.L.R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. Rev. Bras. Farmacogn. 2010; 20(3): 435-440.
6. De Sousa, K.M.F. Controle de qualidade de amostras de *Ocimum gratissimum* adquiridas em ervanarias e farmácias de manipulação de Palmas-TO. Monografia de TCC em Ciências Farmacêuticas, Centro Universitário Luterano de Palmas, 2015, 49p.
7. Howard, R.A. Flora of the Lesser Antilles, Leeward and Windward islands. Vol. 5. Arnold Arboretum, Harvard University, Jamaica Plain, MA. 604 p, 1989.
8. USDA, United States Department of Agriculture, Forest Service International Institute of Tropical Forestry San Juan, PR Rocky Mountain Research Station Fort Collins, CO. General Technical Report IITF-GTR-26, July 2004. Wildland Shrubs of the United States and Its Territories: Thamnic Descriptions: Volume 1, Ed. John K. Francis.
9. Scavone, O., Grecchi, R., Panizza, S.; Silva, R.A.P.S. Guaçatonga (*C. sylvestris* Swartz) Aspectos botânicos da planta, ensaios fitoquímicos e propriedades cicatrizantes da folha. An. Farm. Quím. SP. 1979; 19: 73-81.
10. Basile, A.C.; Serie, J.A.A.; Panizza, S.; Oshiro, T.T.; Azzolini, C.A. Pharmacological assay of *Casearia sylvestris*. I: preventive antiulcer activity and toxicity of the leave crude extract. J. Ethnopharmacol. 1990; 30: 185-197.
11. Itokawa, H.; Totsuka, N.; Takeya, K.; Watanabe, K.; Obata, E. Antitumor principles from *C. sylvestris* Sw Flacourtiaceae. Structure elucidation of new clerodane diterpenes by D NMR spectroscopy. Chem. Pharm. Bull. 1988; 36: 1585-1588.
12. Carvalho, P.R.F.; Furlan, M.; Young, M.C.M.; Kingston, D.G.I.; Bolzani, V.S. Acetylated DNA-damage clerodane diterpenes from *Casearia sylvestris*. Phytochem. 1998; 49(6) 1659-1662.
13. Borges, M.H.; Soares, A.M.; Rodrigues, V.M.; Andrião-Escarso, S.H.; Diniz, H.; Hamaguchi, A.; Quintero, A.; Lizano, S.; Gutiérrez, J.M.; Giglio, J.R.; Homs-Brandeburgo, M.I. Effects of aqueous extract of *Casearia sylvestris* (Flacourtiaceae) on actions of snake and bee venoms and on activity of phospholipases A2. Comp. Biochem. Physiol. Biochem. Mol. Biol. 2000; 127B: 21-30.
14. Santos, A.G.; Ferreira, P.M.P.; Vieira Júnior, G.M.; Perez, C.C.; Tininis, A.G.; Silva, G.H.; Bolzani, V.S.; Costa-Lotufo, L.V.; Pessoa, C.Ó.; Cavaleiro, A.J. Casearin X, its degradation product and other clerodane diterpenes from leaves of *Casearia sylvestris*: evaluation of cytotoxicity against normal and tumor human cells. Chem. Biodiv. 2010; 7(1); 205-215.
15. Antinarelli, L.M.R.; Pinto, N.C.; Scio, E.; Coimbra, E.S. Antileishmanial activity of some Brazilian plants, with particular reference to *Casearia sylvestris*. An. Acad. Bras. Ciênc. 2015; 87(2): 733-742.
16. Hayashi, K.; Hayashi, T.; Morita, N.; Niwayama, S. Antiviral activity of an extract of *Cordia salicifolia* on herpes simplex virus type 1. Planta Med. 1990; 56: 439-443.
17. Menghini, L.; Epifano, F.; Leporini, L.; Paggiotti, R.; Tirillini, B. Phytochemical investigation on leaf extract of *Cordia salicifolia* Cham. J. Med. Food. 2008; 11(1): 193-194.
18. Caparroz-Assef, S.M.; Grespan, R.; Batista, R.C.F.; Bersani Amado, F.A.; Baroni, S., Dantas, J.A.; Cuman, R.K.N.; Bersani-Amado, C.A. Toxicity studies of *Cordia salicifolia* extract. Acta Sci. Health Sci. 2005; 27(1): 41-44.
19. Assonuma, M.M. Determinação de alantoina e avaliação farmacológica de *Cordia ecalyculata* Vell. (chá de bugre). Dissertação de mestrado, Universidade Estadual Paulista, 2009. 82pp.
20. Pelizza, M.C. Uso de *Cereus* sp. e *Cordia ecalyculata* Vell. como emagrecedores: uma revisão. Trabalho de conclusão de curso, Faculdade de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2010, 29p.
21. Araldi, R.P.; Rechiutti, B.M.; Mendes, T.B.; Ito, E.T.; Souza, E.B. Mutagenic potential of *Cordia ecalyculata* alone and in association with *Spirulina maxima* for their evaluation as candidate anti-obesity drugs. Gen. Mol. Res. 2014; 13(3): 5207-5220.
22. Da Silva, M.A.S. Variabilidade genética e fitoquímica de população do cerrado e mata atlântica de *Casearia sylvestris* Sw. Tese de Doutorado,

Faculdade de Ciências Agrônômicas – Unesp. Botucatu, São Paulo, Brasil, 2003, 155p.

23. Lorenzi, H.; Matos, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa, São Paulo: Instituto Plantarum, 2002, 512p.

24. Torres, R.B.; Yamamoto, K. Taxonomia das espécies de *Casearia* Jacq. (Flacourtiaceae) do estado de São Paulo. Rev. Bras. Bot. 1986; 9: 239-258.

25. Amaral, F.M.M.; Coutinho, D.F.; Ribeiro, M.N.S.; Oliveira, M.A. Avaliação da qualidade de drogas vegetais comercializadas em São Luis – Maranhão. Rev. Bras. Farmacogn. 2003; 13: 27-30.

26. Melo, J.G, Nascimento, V.T., Amorin, E.L.C.; Lima, A.C.S.; Albuquerque, U.P. Avaliação da qualidade de amostras comerciais de boldo, pata de vaca e ginko. Rev. Bras. Farmacogn. 2004; 14(2): 111-120.

27. Martins, E.L.P.; Brandão, M.G.L. Qualidade de amostras comerciais preparadas com *Aesculus hippocastanum* L. (castanha da Índia). Rev. Bras. Farmacogn. 2006; 16(2): 224-229.

28. Lucca, P.S.R.; Eckert, R.G.; Smanhotto, V.; Kuhn, L.M.; Minanti, L.R. Avaliação farmacognóstica e microbiológica da droga vegetal camomila (*Chamomilla recutita* L.) comercializada como alimento em Cascavel – Paraná. Rev. Bras. Pl. Med. 2010; 12(2): 153-156.

29. Barros, L.D.Q. *Cymbopogon citratus*: controle de qualidade de amostras comercializadas no município de Palmas – TO. Monografia de TCC em Ciências Farmacêuticas, Centro Universitário Luterano de Palmas, 2015, 45p.

30. Dos Santos, M.C. Avaliação do potencial tóxico reprodutivo do extrato de *Cordia ecalyculata* Vell., em ratos wistar. Dissertação de mestrado, Faculdade de Ciências e Letras de Assis – UNESP. 2014, 77p.

31. De Souza, K.M.F. Controle de qualidade de amostras de *Ocimum gratissimum* adquiridas em ervanarias e farmácias de manipulação de Palmas-TO. Monografia de TCC em Ciências Farmacêuticas, Centro Universitário Luterano de Palmas, 2015, 49p.

32. Maistro, E.L.; Carvalho, J.C.T.; Mantovani, M.S. Evaluation of the genotoxic potential of the *Casearia sylvestris* extract on HTC and V79 cells by

the comet assay. Toxicol *in vitro*. 2004; 18: 337-342.

33. Torres, R.B.; Ramos, R. Flacourtiaceae. In: Wanderley MGL, Shepherd GJ, Melhem TSA, Giulietti AM (Coord.). Flora Fanerogâmica do Estado de São Paulo. São Paulo: Instituto de Botânica. 2007. p. 201-223.

34. Cavallari, M.M.; Billot, M.; Bouvet, J-M.; Favreau, B.; Zucchi, M.I.; Palmieri, D.A.; Gimenes, A. Isolation and characterization of microsatellite markers for *Casearia sylvestris* Sw. (Salicaceae), a neotropical medicinal tree. Mol. Ecol. Res. 2008; 8: 802-804.

35. Carvalho, E.S.; Santos, A.G.; Cavalheiro, A.J. Identificação de diterpenos clerodânicos em diferentes órgãos de *Casearia sylvestris* Swartz. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2009; 30(3):277-284.

36. Aguilar, P.F. Análise fitoquímica comparativa de flores e folhas de *Casearia sylvestris* Swartz. Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Farmácia e Bioquímica da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara da UNESP, Araraquara, SP, Brasil, 2013. 75p.

37. Bou, D.D.; Lago, J.H.G.; Figueiredo, C.R.; Matsuo, A.L.; Guadagnin, R.C.; Soares, M.G.; Sartorelli, P. Chemical composition and cytotoxicity evaluation of essential oil from leaves of *Casearia sylvestris*, its main compound  $\alpha$ -zingiberene and derivatives. Molecules 2013, 18: 9477-9487.

38. Bou, D.D.; Dos Santos, A.L.; Figueiredo, C.R.; Farias, C.F.; Matsuo, A.L.; Kitamura, R.O.S.; Gimenes, L.; Lago, J.H.G.; Sartorelli, P.; Dinor casearin X, a new cytotoxic clerodane diterpene from *Casearia sylvestris*. Braz. Chem. Soc. 2015; 26(8): 1725-1729.

39. Bueno, P.C.P.; Pereira, F.M.V.; Torres, R.B.; Cavalheiro, A.J. Development of a comprehensive method for analyzing clerodane-type diterpenes and phenolic compounds from *Casearia sylvestris* Swartz (Salicaceae) based on Ultra High Performance Liquid Chromatography combined with chemometric tools. J. Sep. Sci. 2015; 38: 1649-1656.

40. Xia, L.; Guo, Q.; Tu, P.; Chai, X. The genus *Casearia*: a phytochemical and pharmacological overview. Phytochem. Rev. 2015; 14: 99-135.

41. Brandão, M.G.L.; Cosenza, G.P.; Graell,

- C.F.F.; Netto Junior, N.L.; Monte-Mór, R.L.M. Traditional uses of American plant species from the 1st edition of Brazilian Official Pharmacopoeia. *Rev. Bras. Farmacogn.* 2009; 19(2A): 478-487.
42. Carvalho, P.R.F.; Furlan, M.; Young, M.C.M.; Kingston, D.G.I.; Bolzani, V.S. Acetylated DNA-damage clerodane diterpenes from *Casearia sylvestris*. *Phytochem.* 1998; 49(6): 1659-1662.
43. Alves, R.M.S.; Stehmann, J.R.; Isaias, R.M.S.; Brandão, M.G.L. Caracterização botânica e química de *Rudgea viburnoides* (Cham.) Benth., (Rubiaceae). *Rev. Bras. Farmacogn.* 2004; 14(1): 49-56.
44. Little, E.L.; Wadsworth, F.L. Common trees of Puerto Rico and Virgin Islands. Washington: Department of Agriculture, 548 p, 1964.
45. Fernandes, V.F.; Thadeo, M.; Dalvi, V.C.; Marquete, R.; Meira, R.M.S. Colleters in *Casearia* (Salicaceae): a new interpretation for the theoid teeth. *Bot. J. Linnean Soc.* 2016; 181: 682-691.
46. Ferreira, P.M.P.; Costa-Lotufo, L.V.; Moraes, M.O.; Barros, F.W.A.; Martins, A.M.A.; Cavaleiro, A.J.; Bolzani, V.S.; Santos, A.G.; Pessoa, C. Folk uses and pharmacological properties of *Casearia sylvestris*: a medicinal review. *An. Acad. Bras. Ciên.* 2011; 83: 1373-1384.
47. Backes, P.; Irgang, B. Mata Atlântica: as árvores e a paisagem. Porto Alegre: Paisagem do Sul, 2004. 396p.
48. Carvalho, P.E.R. Espécies arbóreas brasileiras. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2006. v. 2, 627 p.
49. Rovedder, A.P.M.; Piazza, E.M.; Thomas, P.A.; Felker, R.M.; Hummel, R.B.; De Farias, J.A. Potential medicinal use of forest species of the deciduous seasonal forest from Atlantic forest biome, south Brazil. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 2016; 59: e16150329.
50. Tininis, A.G.; Assonuma, M.M.; Telascra, M.; Perez, C.C.; Silva, M.R.S.R.M.; Favoreto, R.; Cavaleiro, A.J. Composição e variabilidade química de óleo essencial de *Casearia sylvestris* SW. *Rev. Bras. Pl. Med.* 2006; 8(4): 132-136.
51. Moraes, S.M.; Machado, M.I.L. Essential oil of *Casearia grandiflora* Camb. *J. Ess. Oil Res.* 1997; 9: 697-698.
52. Esteves, I.; Souza, I.R.; Rodrigues, M.; Cardoso, L.G.V.; Santos, L.S.; Sertiè, J.A.A.; Perazzo, F.F.; Lima, L.M.; Schneedorf, J.M.; Bass, J.K.; Carvalho, J.C.T. Gastric antiulcer and anti-inflammatory activities of the essential oil from *Casearia sylvestris* Sw. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 101: 191-196.
53. Schneider, N.F.; Moura, N.F.; Colpo, T.; Flach, A. Composição química e atividade antimicrobiana do óleo volátil de *Casearia sylvestris* Swart. *Rev. Bras. Farm.* 2006; 87(4): 112-114.
54. Sousa, F.G.; Denardin, R.B.N.; Moura, N.F.; Dreves, S. Allelopathy and genotoxic potential of *Casearia sylvestris* Sw. extracts. *Allelop J.* 2007; 20(1): 195-202.
55. Bueno, P.C.P.; Verbipereira, F.M.; Torres, R.B.; Cavaleiro, A.J. Development of a comprehensive method for analyzing clerodane-type diterpenes and phenolic compounds from *Casearia sylvestris* Swartz (Salicaceae) based on ultra high performance liquid chromatography combined with chemometric tools. *J. Sep. Sci.* 2015; 38:1649-1656.
56. Santos, L.C.; Pellizzon, C.H.; Rocha, L.R.; Vilegas, W.; Souza Brito, A.R.; Cardoso, C.R.; Varranda, E.A.; Moraes, H.P.; Bauab, T.M.; Carli, C.; Carlos, I.Z.; Hiruma-Lima, C.A. *Byrsonima fagifolia*: an integrative study to validate the gastroprotective, healing, antidiarrheal, antimicrobial and mutagenic action. *J. Ethnopharmacol.* 2008; 120: 149-160.
57. Bueno, P.C.P.; Passarelli, F.; Anhesine, N.B.; Torres, R.B.; Cavaleiro, A.J. Flavonoids from *Casearia sylvestris* Swartz variety *lingua* (Salicaceae). *Biochem. System. Ecol.* 2016; 68: 23-26.
58. Santos, R.P.; Nunes, E.P.; Nascimento, R.F.; Santiago, G.M.P.; Menezes, G.H.A.; Silveira, E.R.; Pessoa, O.; Deusdenia, I. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oils of *Cordia leucomalloides* and *Cordia curassavica* from the northeast of Brazil. *J. Braz. Chem. Soc.* 2006; 17: 1027-1030.
59. Werle, A.L.B.; Zanetti, G.D.; Ceron, C.S.; Melânia, P. Avaliação da atividade de *Casearia sylvestris* Swartz (Flacourtiaceae) sobre os níveis séricos de triglicerídeos em ratos. *Rev. Bras. Farmacogn.* 2009; 19: 400-402.

60. Darabas, A.M.; Moreira, J.; Rossato, A.E.; Citadini-Zanette, V.; Amaral, P.A. *Casearia sylvestris* SW. (salicaceae) e *Jacaranda puberula* cham. (bignoniaceae): uso popular versus literatura científica. Vis. Acad. Curitiba. 2009; 10(1): 83-96.
61. Ferreira, P.M.P.; Bezerra, D.P.; Silva, J.N.; Da Costa, M.P.; Ferreira, J.R.O.; Alencar, N.M.N.; De Figueiredo, I.S.T.; Cavalheiro, A.J.; Machado, C.M.L.; Chammas, R.; Alves, A.P.N.N.; De Moraes, M.O.; Pessoa, C. Preclinical anticancer effectiveness of a fraction from *Casearia sylvestris* and its component Casearin-X: *in vivo* and *ex vivo* methods and microscopy examinations. J. Ethnopharmacol. 2016; 186: 270-279.
62. Felipe, K.B.; Kwiecinska, M.R.; Da Silva, F.O.; Bückera, N.F.; Farias, M.S.; Castro, L.S.E.P.W.; Grinevicius, V.M.A.S.; Motta, N.S.; Correia, J.F.G.; Rossic, M.H.; Pedrosa, R.C. Inhibition of tumor proliferation associated with cell cycle arrest caused by extract and fraction from *Casearia sylvestris* (Salicaceae). J. Ethnopharmacol. 2014; 155: 1492-1499.
63. Da Silva, R.M.; Verjee, S.; De Gaitani, C.M.; De Oliveira, E.R.M.; Bueno, P.C.P.; Cavalheiro, A.J.; Lopes, N.P.; Butterweck, V. Evaluation of the intestinal absorption mechanism of casearin x in Caco-2 cells with modified carboxylesterase activity. J. Nat. Prod. 2016; 79: 1084-1090.
64. Albano, M.N.; Da Silveira, M.R.; Danielski, L.G.; Florentino, D.; Petronilho, F.; Piovezan, A.P. Anti-inflammatory and antioxidant properties of hydroalcoholic crude extract from *Casearia sylvestris* Sw. (Salicaceae). J. Ethnopharmacol. 2013; 147: 612-617.
65. Bou, D.D.; Tempone, A.G.; Pinto, E.G.; Lago, J.H.G.; Sartorelli, P. Antiparasitic activity and effect of casearins isolated from *Casearia sylvestris* on *Leishmania* and *Trypanosoma cruzi* plasma membrane. Phytomed. 2014; 21: 676-681.
66. De Araújo, E.J.F.; De Oliveira, G.A.L.; De Sousa, I.Q.; Bolzani, V.S.; Cavalheiro, A.J.; Tome, A.R.; Peron, A.P.; Dos Santos, A.Q.; Citó, A.M.G.L.; Pessoa, C.; De Freitas, R.M.; Ferreira, P.M.P. Counteracting effects on free radicals and histological alterations induced by a fraction with casearins. An. Acad. Bras. Ciênc. 2015; 87(3): 1791-1807.
67. Brant, N.M.F.; Gasparotto, F.M.; Araújo, V.O.; Maraschin, J.C.; Ribeiro, R.C.L.; Lourenço, L.M.B.; Cardozo Junior, E.L.; Gasparotto Junior, A. Cardiovascular protective effects of *Casearia sylvestris* Swartz in Swiss and C57BL/6 LDLr-null mice undergoing high fat diet. J. Ethnopharmacol. 2014; 154: 419-427.
68. Gusman, G.; Campana, P.V.; Castro, L.C.; Castilho, R.; Teixeira, M.M.; Braga, F.C. Evaluation of the effects of some Brazilian medicinal plants on the production of TNF- $\alpha$  and CCL2 by THP-1 cells. EcAM. 2015; Article ID 497123, 11 pages.
69. Branta, N.M.F.; Gasparotto, F.M.; Araújo, V.A.; Maraschina, J.C.; Ribeiro, R.C.L.; Lourenço, E.L.B.; Cardozo Junior, E.L.; Gasparotto Junior, A. Cardiovascular protective effects of *Casearia sylvestris* Swartz in Swiss and C57BL/6 LDLr-null mice undergoing high fat diet. J. Ethnopharmacol. 2014; 154: 419-427.
70. Ameni, A.; Latorre, A.; Torres, L.; Górnaiak, S. Risk assessment of medicinal plant *Casearia sylvestris* Sw (Salicaceae). Toxicol Lett. 2014; 229S: S40-S252.
71. Ameni, A.Z.; Latorre, O.A.; Torres, L.M.B.; Górnaiak, S.L. Toxicity study about a medicinal plant *Casearia sylvestris*: A contribution to the Brazilian Unified Health System (SUS). J. Ethnopharmacol. 2015; 175: 9-13.
72. Matias, E.F.F.; Alves, E.F.; Silva, M.K.N.; Carvalho, V.R.A.; Coutinho, H.D.M.; Da Costa, J.G.M. The genus *Cordia*: botanists, ethno, chemical and pharmacological aspects. Rev. Bras. Farmacogn. 2015; 25: 542-552.
73. Saito, M.L.; De Oliveira, F. Características físicas e químicas do extrato fluido de *Cordia ecalyculata* Vell – Boraginaceae. Rev. Bras. Farmacogn. 1986; 1(1): 3-11.
74. Saito, M.L. Farmacognosia de *Cordia ecalyculata* Vell. (Boraginaceae). Dissertação de mestrado apresentada na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, 1984, 164 p.
75. Mantovani, A.; Gomes, M.; Gomes, D.M.S.; Vieira, V.C. Anatomia foliar de *Rudgea decipiens* Müll. Arg. e R. *Macrophylla* benth. (rubiaceae). Acta Bot. Bras. 1995; 9(2): 247-261.

76. Alves, R.M.S.; Stehmann, J.R.; Isaias, R.M.S.; Brandão, M.G.L. Caracterização botânica e química de *Rudgea viburnoides* (Cham.) Benth., (Rubiaceae). Rev. Bras. Farmacogn. 2004; 14(1): 49-56.

77. Santos, R.P.; Nunes, E.P.; Nascimento, R.F.; Santiago, G.M.P.; Menezes, G.H.A.; Silveira, E.R.; Pessoa, O.D.L. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oils of *Cordia leucomaloides* and *Cordia curassavica* from the Northeast of Brazil J. Braz. Chem. Soc. 2006; 17(5): 1027-1030.

78. De Carvalho, P.M.; Rodrigues, R.F.O.; Sawaya, A.C.H.F.; Marques, M.O.M.; Shimizu, M.T. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Cordia verbenacea* D.C. J. Ethnopharmacol. 2004; 95: 297-301.

79. Fell, K.R.; Peck, M.J. Phytochemical investigation of some species of the Boraginaceae. Planta Med. 1968; 16(4): 411-420.

80. Velasco, L.; Goffman, F.D. Chemotaxonomic significance of fatty acids and tocopherols in Boraginaceae. Phytochem. 1999; 52: 423-426.

81. Kuroyanagi, M.; Seki, T.; Hayashi, T.; Nagashima, Y.; Kawahara, N.; Sekita, S.; Satake, M. Anti-androgenic triterpenoids from Brazilian medicinal plants. Chem. Pharm. Bull. 2001; 49(8) 954-957.

82. Arrebola, M.R.B.; Peterlin, M.F.; Bastos, D.H.M.; Rodrigues, R.F.O.; Carvalho, P.O. Estudo dos componentes lipídicos das sementes de três espécies do gênero *Cordia* L. (Boraginaceae). Rev. Bras. Farmacogn. 2004; 14(1): 57-65.

83. Siqueira, V.L.D.; Cortez, D.A.G.; De Oliveira, C.E.; Nakamura, C.V.; Bazotte, R.B. Pharmacological studies of *Cordia salicifolia* Cham in normal and diabetic rats. Braz. Arch. Biol. Technol. 2006; 49, n. 2, p. 215-218, 2006.

84. Dias, T.G. Estudo farmacognóstico de porangaba (*Cordia ecalyculata* Vell.-Boraginaceae) e identificação de adulterações. Dissertação de mestrado, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, USP-São Paulo. 2004, 147p.

85. Da Silva, C.J.; Bastos, J.K.; Takahashi, C.S. Evaluation of the genotoxic and cytotoxic effects of crude extracts of *Cordia ecalyculata* and *Echinodorus grandiflorus*. J. Ethnopharmacol. 2010; 127: 445-450.