

Schinus terebinthifolius Raddi

¹Benjamin Gilbert e ²Rita Favoreto

^{1,2}Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos - Far - Manguinhos/FIOCRUZ. Rua Sizenando Nabuco, 100 – Manguinhos. CEP. 21041-250 - Rio de Janeiro, RJ – Brasil

*Correspondência: e-mail: gilbert@far.fiocruz.br

Palavras-chave:

pimenta-rosa; óleo essencial da fruta; botânica; química; farmacologia; *Schinus terebinthifolius*.

Keywords:

pink pepper; essential oil fruit; botany; chemistry; pharmacology; *Schinus terebinthifolius*.

Resumo

Este estudo se baseia na literatura convencional e científica, com o objetivo de compilar as informações relevantes à espécie *Schinus terebinthifolius* Raddi, relacionadas ao seu potencial medicinal e como matéria-prima para produtos farmacêuticos e cosméticos.

Abstract

This study, based on both conventional and scientific literature, aims to compile the data that are relevant to the medicinal use of *Schinus terebinthifolius* Raddi and as raw material for the manufacture of phytopharmaceutical products.

1. Definição da droga vegetal

Há cinco derivados da planta em uso medicinal:

1. O extrato da entrecasca do caule
2. O extrato das folhas
3. O óleo essencial das folhas
4. O extrato do fruto
5. O óleo essencial do fruto

Embora os extratos de folhas e frutos possam incorporar os óleos, o inverso não é verdade e estas diversas partes e derivados da planta têm que ser tratadas como entidades distintas.

2. Sinonímia

Schinus terebinthifolia var. *raddiana* Engl., *Schinus terebinthifolia* var. *damaziana* Beauverd, *Schinus macronulata* Mart., *Schinus mellisii* Engl.

3. Nomes comuns

Aroeira-da-praia, aroeira, aroeira-vermelha, pimenta-rosa, cambuí, (American, Mexican or Brazilian) pepper tree (Hocking, 1997; Lorenzi e Matos, 2008).



4. Variedades e espécies correlatas

Schinus molle L., que partilha com *S. terebinthifolius* alguns dos nomes vulgares desta, e *Schinus lenticifolius* Marchand, ocorrem na região Sul do país e, no caso de *S. molle*, nos países andinos. Possuem frutos semelhantes aos de *S. terebinthifolius*. As aplicações medicinais das três espécies são semelhantes e *S. molle* é também usada em alimentos como uma variedade de pimenta-do-reino. A morfologia das folhas permite a distinção entre as duas espécies (Lorenzi e Matos, 2008).

5. História

Schinus terebinthifolius foi primeiro citado pelo nome indígena como medicinal por Piso, holandês que visitou o nordeste em 1637 - 1644 (Brandão et al., 2008) e consta entre seis espécies registrados pelo médico João Ferreyra da Rosa na sua campanha contra o que parece ser febre amarela em Pernambuco descrita em 1694 (Almeida et al., 2008). A planta está entre as 39 espécies medicinais citadas por naturalistas que viajaram por Minas Gerais no século 19, entre eles von Martius e St. Hilaire, e que são listadas na 1ª Farmacopéia Brasileira (Brandão et al., 2008). O médico Alfredo da Matta cita o uso do decocto e da resina da casca como antifebril e antireumático, respectivamente (Da Matta [1912], 2003) e Chernoviz descreve o uso do decocto da casca em banho contra o edema nas pernas e cita o emprego da resina das folhas desta e de outras espécies do gênero em emplastro para o reumatismo, ou sobre úlceras (Chernoviz, [1920], 1996).

6. Distribuição geográfica

Embora mais frequente ao longo do litoral brasileiro desde Ceará até o Sul do país, a *S. terebinthifolius* se encontra no interior como evidenciam os trabalhos históricos de uso provenientes da Amazônia e de Minas Gerais, entre outras regiões. Provavelmente abrange a maior parte da América do Sul e foi largamente introduzido em outros países, entre eles os Estados Unidos, como ornamental.

7. Cultivo e propagação

A planta é invasora e de fácil cultivo. Lorenzi recomenda plantar a semente, logo depois de colher, em canteiros a pleno sol em solo argiloso. As plantas podem alcançar 4,5 m em 2 anos (Lorenzi, 1992).

Figura 1. Frutos de *Schinus terebinthifolius*



8. Descrição da planta

Uma árvore mediana de 5 a 10 m de altura tendendo a dominar a custo de outras espécies. Copa larga, o tronco pode chegar a de 30 a 60 cm de diâmetro com casca grossa mas é frequentemente menor em encostas e solos mais pobres. Folhas compostas com 3 a 10 pares de folíolos imparipinados, aromáticos medindo de 3 a 5 cm de comprimento por 2 a 3 cm de largura (nota que as espécies semelhantes, *S. molle* e *S. lentiscifolius* têm folíolos mais estreitos). Flores pequenas, masculinas e femininas, em panículas piramidais. Frutos, drupas de um vermelho vivo, de 4 a 5 mm diâmetro, aromáticos, conferindo uma beleza notável à árvore (Lorenzi e Matos, 2008).

9. Material vegetal usado

A morfologia microscópica de folhas e casca de *Schinus terebinthifolius* está descrita com 20 figuras por Duarte, Toledo e Oliveira (2006). As flores das árvores femininas e masculinas são descritas por Lenzi e Orth (2004). A estrutura dos frutos é descrita por Machado e Carmello Guerreiro (2001) com 18 figuras e por Rodrigues e colaboradores (1998).

10. Componentes químicos principais

Um resumo sucinto dos trabalhos mais antigos abrangendo mono-, sesqui- e triterpenóides e fenóis foi publicado por Bacchi (1986).

10.1 Substâncias alifáticas simples

1-octeno, pentanal e propionato de etila foram encontrados em folhas secas de material coletado no Egito (El-Massry et al., 2009).

10.2 Óleo essencial, mono- e sesqui-terpenos

O óleo essencial dos frutos coletados no Espírito Santo ou no Estado do Rio de Janeiro assemelha-se bastante



com óleo essencial comercializado na Europa como flavorizante ou condimento sob o nome de Flavex (Flavex, 2009). Os principais componentes do óleo local obtido por hidrodestilação são α -felandreno (13%), α -careno (20-30%), α -pineno (13-25%) e limoneno (20%), este não registrado por Barbosa e colaboradores (2007) em frutos de Viçosa, Minas Gerais) contra -felandreno (5-20%), α -pineno (10-20%), e limoneno (10-20%) no óleo comercial, Flavex, obtido por extração com CO₂ supercrítico que provém dos frutos maduros de origem brasileira (Flavex, 2009). Os monoterpenos α -careno e α -pineno também predominaram nos frutos de Rio Grande do Sul, embora houvesse uma variação grande dos sesquiterpenos da mistura (Gehrke et al., 2007). Barbará e colaboradores (2008) caracterizaram alguns terpenos do óleo de aroeira, sem definir a parte da planta estudada, através de cromatografia em fase gasosa. Como resultado das análises o monoterpeno -pineno (35,6%) destacaram-se como composto majoritário, seguido do limoneno (28,9%).

Uma comparação entre os componentes dos óleos de frutos maduros e imaturos, no estudo de Barbosa e colaboradores (2007), mostrou uma certa variação, predominando no óleo dos imaturos os sesquiterpenos α -cadinol, α -cadineno, epi- α -muurolol. Nos frutos maduros identificaram α -cadinol, elemol e germacreno-D, como preponderantes. Um período de hidrodestilação de 3h (suficiente para obter os sesquiterpenos) rende 4,65% de frutos secos.

As folhas têm bem menor teor de óleo, que chegou a 0,44% (de ramos sem flores) a 0,11% (ramos com flores) (Barbosa et al. 2007). A composição varia bastante entre folhas de diferentes localidades e com o pré-tratamento. No Sul do Brasil, em geral, predominam os monoterpenos, α - e β -pineno, às vezes terpineóis, e os sesquiterpenos germacreno-D, biciclo-germacreno e transcariofileno (Atti Dos Santos et al., 2007; Moura et al., 2007). Em outras regiões do país e do mundo a variação pode ser grande, por exemplo, no Egito (El-Massry et al., 2009). Três sesquiterpenos com estruturas spiro-ciclopropano foram isolados por Richter e colaboradores (2010) de *S. terebinthifolius* cultivado na Europa.

10.3 Triterpenóides

Onze cetotriterpenos tetracíclicos, terebintona e schinol foram isolados dos frutos por Kaistha e Kier (1962 a,b) e Johan e colaboradores (2010 a,b). Os ácidos triterpênicos tetracíclicos, masticadienóico e masticadie-

nóico e diversos pentacíclicos entre eles, ácido ursólico foram identificados nos frutos de *S. terebinthifolius* (Jain et al., 1995; Lloyd et al., 1977; Puribattesti et al., 1981 apud Bacchi, 1986). As folhas secas e a casca também contêm triterpenos, destacando-se simiareno, um E:B-fried-hop-5-eno, e ácido 3-hidroxi-masticadienóico das folhas, bauerenona e ácido terebintifólico, triterpenóides pentacíclicos do grupo de -amirina nas cascas (Bacchi, 1986; Campello e Marsaioli, 1974).

10.4 Fenóis simples e seus glicosídeos

Dois fenóis isolados dos frutos e sementes de *S. terebinthifolius* são (15:1)-cardanol, o monoinsaturado m-pentadecenilfenol (0,03-0,05%), e bilobol ou (15:1)-cardol, 4-pentadecenilresorcinol, substâncias responsabilizadas pela ação irritante de pimenta-rosa em algumas pessoas (Morton, 1978; Stahl et al, 1983).

10.5 Flavonóides

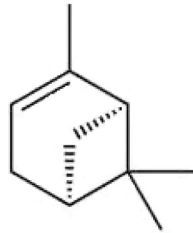
Das folhas foram isoladas cinco substâncias ligadas a atividade antioxidante: três flavonóides, miricetina, miricetrina e quercetrina, as últimas sendo 3-O-ramnosídeos de miricetina e quercetina, respectivamente. Na casca, Varela-Barca, Agnez-Lima e Medeiros (2007) acharam amento-flavona, diidroamentoflavona e tetrahidroamentoflavona. Estas já tinham sido identificadas nos frutos por Skopp e Schwenker (1986). Polifenóis foram isolados das folhas por Queires e colaboradores (2006), mas apenas um, iso-quercetrina, foi identificada apesar da importância destes em atividades medicinais (apoptose, atividade anticâncer). Kassem, El-Desoky e Sharaf (2004) descrevem as biflavonas farmacologicamente ativas isoladas dos frutos de arbustos cultivados no Egito, agastisflavona (6,8'-bisapigenina) e robustaflavona (3',6''-bisapigenina) além do derivado da última tetrahidrorobustaflavona (3',6''-bisnaringenina).

10.6 Taninos e bisfenóis:

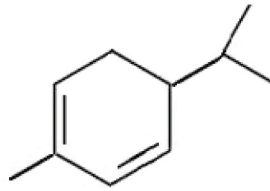
Galatos de metila e etila foram identificados no extrato etanólico das folhas por Ceruks e colaboradores (2007). Cavalher-Machado e colaboradores (2008) também acharam ácido gálico e pentagaloliglicose no extrato metanólico das folhas. Os ésteres 4'-etil-4-metil-2,3',5',6-tetrahidroxi- [1,1'-bifenil]-4,4'-dicarboxilato e de 3-etil-3'-metil-4,4',5,5',6,6'-hexahidroxi-1,1'-bifenil]-3,3'-dicarboxilato foram obtidos dos frutos por extração com metanol-água (Kassem, El-Desoky e Sharaf, 2004).



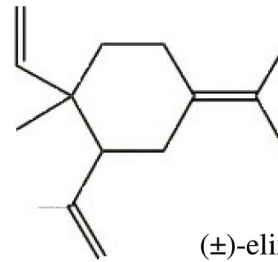
Figura 2 – Algumas substâncias identificadas em *S. terebinthifolius Raddi*. Nota: a estereoquímica ilustrada nestas fórmulas é arbitrária, pois a literatura de Schinus examinada não registrava a configuração absoluta dessas substâncias



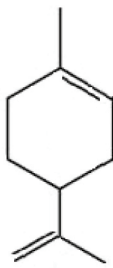
(-)- α -pineno



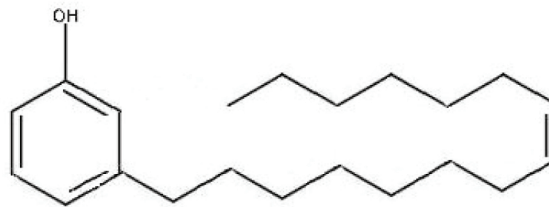
(±)- α -felandreno



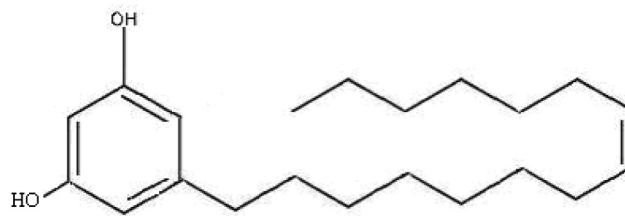
(±)-elixeno



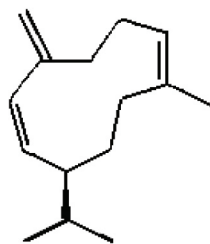
dl-limoneno



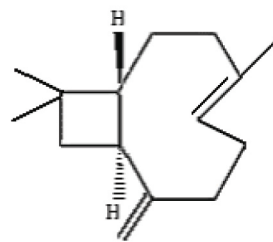
(15:1)-cardanol



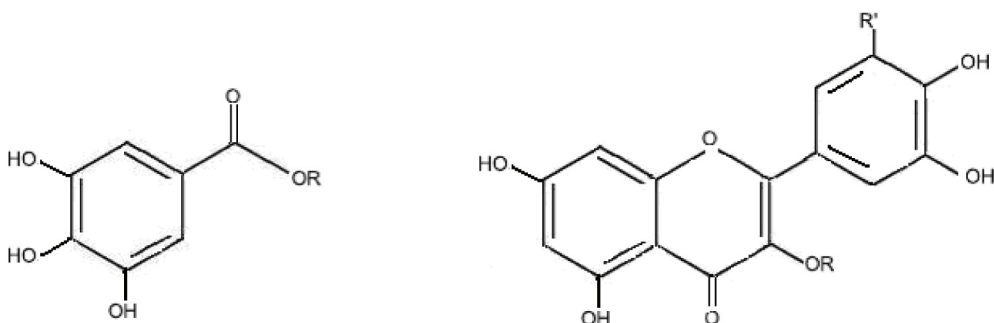
bilobol = cardol



germacreno-D



(-)-trans-cariofileno



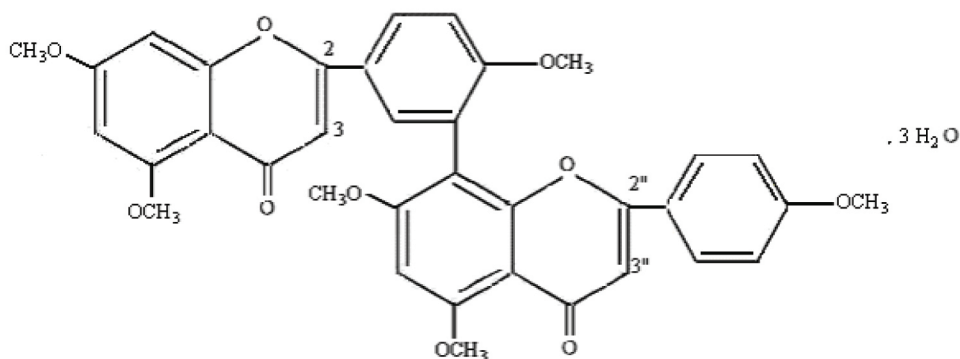
R = Et galato de etila

R = Me galato de metila

R = Ramnose; R¹ = OH miricetrina

R = Ramnose; R¹ = H quercetrina

R = H; R¹ = OH miricetina



	2,3	2'',3''
amentoflavona	Δ	Δ
dihidroamentoflavona	H2	Δ
tetrahidroamentoflavona	H2	H2

11. Usos medicinais

11.1 Usos apoiados em dados clínicos

O emprego tradicional de um extrato da casca de *S. terebinthifolius*, geralmente um decocto de uso tópico, para desinfecção vaginal – especificamente contra cervicite e cervico-vaginite crônica, tem apoio em ensaios clínicos e experimentais (Amorim e Santos, 2003; Silva et al., 2003).

A evidência resultou no lançamento do medicamento de aplicação tópica Kronel®.

11.2 Usos descritos em farmacopéias e sistemas tradicionais de medicina que têm apoio experimental

O uso caseiro do extrato da entrecasca (casca desprovida da parte suberosa externa) de *S. terebinthifolius*



como anti-inflamatório é registrado por Lorenzi e Matos (2002) e tem apoio experimental nos trabalhos de Medeiros e colaboradores (2007). O uso das folhas na lavagem de feridas e úlceras tem apoio no estudo de Ribas e colaboradores (2006) e, na medida em que a observação da ação anti-edema é relevante ao caso, no trabalho de Cavalher-Machado e colaboradores (2008).

De certa maneira estes estudos apóiam o uso popular das cascas, na forma de decocção, especialmente pelas mulheres, durante vários dias, em banhos de assento após o parto como antiinflamatório e cicatrizante, ou como medicação caseira para o tratamento de doenças do sistema urinário e do aparelho respiratório, bem como nos casos de hemoptise e hemorragia uterina (Braga, 1960; Lorenzi, 1992).

11.3 Usos descritos na medicina popular não-apoiados em evidência experimental ou clínica

A literatura cita o emprego de frutos como cicatrizante e anti-inflamatório, mas a eficácia e a segurança do uso destas preparações não parecem ter sido, ainda, comprovadas cientificamente (Braga, 1960; Lorenzi, 1992).

Santos e colaboradores (2009) descrevem um levantamento etnobotânico no município de João Pessoa, onde a aroeira aparece como uma das plantas mais utilizadas em aplicações odontológicas e infusões orais como anti-inflamatório. Os autores não informaram a parte utilizada.

12. Farmacologia

12.1 Atividades antialérgica e anti-inflamatória

Cavalher-Machado e colaboradores (2008) realizaram uma investigação da fração de acetato de etila obtida a partir do extrato metanólico das folhas de *S. terebinthifolius*. A fração continha ácido gálico e galato de metila como principais componentes.

Pré-tratamento oral de camundongos com a fração (100 mg/kg) inibiu em 79,6% a edema de pata induzida por Composto 48/80 (um polímero de N-metil-p-metoxifenetilamina com formaldeído que estimula liberação de histamina, 100 ng/pata). Resultados semelhantes foram observados no edema alérgico induzido por ovalbumina (3 µg/pata) e em ratos Wistar por histamina (100 µg/pata). Entre outras observações o pré-tratamento de células mast por galato de metila, um componente do extrato com acetato de etila, ou por

1,2,3,4,6-pentagalactoglucose também inibiu a liberação de histamina destas células.

Ribas e colaboradores (2006) nos seus estudos sobre os efeitos terapêuticos de extratos hidroalcoólicos (etanol/água 7:3 e metanol/água 4:1) das folhas de *S. terebinthifolius* aplicados topicamente no processo de reparo de lesões da mucosa bucal de ratos, concluíram que o extrato de *Schinus terebinthifolius* diminuiu a intensidade do processo inflamatório (ver item 12.5).

Resultados semelhantes foram observados em edemas de orelha induzidos por 12-Otetradecanoilforbol 13-acetato (TPA) ou capsaicina em camundongos e em edema de pata de rato induzido por carragenina. Os animais foram tratados oralmente com uma formulação descrita como sendo de óleo essencial de *Eucalyptus globulus* Labill, e 'hidrolatos' de folhas e caules de *Schinus terebinthifolius Raddi* e *Peltodon radicans Pohl* que, segundo os autores, vem sendo utilizado popularmente desde 1889 no Rio Grande do Norte, Pernambuco e Ceará (Medeiros et al., 2007).

12.2 Atividade antibacteriana e antifúngica

Em um estudo da atividade de várias plantas medicinais de Cuba contra microorganismos Martinez e colaboradores (1996 a,b) mostraram que *S. terebinthifolius* era a mais ativa. O extrato etanólico das folhas produziu halos de inibição de 11 a 16 mm em placas de agar contra *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*. Guerra e colaboradores (2000) confirmaram esta atividade do extrato etanólico das folhas de frente a cepas de *Staphylococcus aureus* (Gram +); *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (Gram -) e *Candida albicans* (levedura). Halos de inibição de crescimento entre 10 e 20 mm foram observados com as quatro espécies com a menor concentração usada (1%). El-Massry e colaboradores (2009) examinaram o óleo essencial e os extratos diclorometânico e etanólico preparados a partir das folhas frescas de *S. terebinthifolius*. Utilizando o método de difusão em ágar frente às bactérias *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* e aos fungos *Aspergillus niger*, *Aspergillus parasiticus* e *Candida albicans*, obtiveram valores da Concentração Inibitória Mínima (CIM) entre 0,55 mg/mL e 0,6 mg/mL foram encontrados para o extrato diclorometânico para inibição de crescimento das bactérias e de 0,75 a 0,85 mg/mL para os fungos. O óleo essencial e o extrato etanólico mostraram atividade moderada.





Santos e colaboradores (2010) mostraram a atividade moderada do óleo essencial das folhas de *S. terebinthifolius* contra fungos de interesse agrícola.

Gehrke e colaboradores (2007) avaliaram a atividade antimicrobiana de diversas frações do óleo essencial dos frutos de *S. terebinthifolius* utilizando a técnica de microdiluição em caldo, com obtenção da concentração inibitória mínima (CIM) frente à cepas de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella setubal*, *Klebsiella pneumoniae* e os fungos *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans* e *Cryptococcus neoformans*. Concentrações ativas, obtidos de certas frações de óleo demonstraram atividade contra as bactérias *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella setubal* com valores CIM entre 2,5 mg/mL e 5,0 mg/mL e entre 1,25 mg/mL e 0,625 mg/mL contra os fungos *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae* e *Cryptococcus neoformans*.

Melo Jr. e colaboradores (2002), em um estudo, usando um ensaio de difusão em ágar, de extratos etanólicos de 17 plantas medicinais contra microorganismos responsáveis por infecções bucais do tipo alveolite subsequentes à extração dentária, constataram que o da casca de *S. terebinthifolius* era, em média, o mais ativo contra *Enterococcus* (Grupo D), *Bacillus coryneforme*, *Streptococcus -haemoliticus*, e *Streptococcus viridans* com atividade moderada contra *Staphylococcus aureus*. Indução da lesão associada a alveolite em ratos mostrou que o extrato possuía atividade in vivo equivalente a gentamicina proporcionando um bom reparo da lesão pós dentária.

As frações menos polares, clorofórmica e de acetato de etila, derivadas do extrato etanólico das cascas do caule de *S. terebinthifolius*, inibiram o crescimento de cepas resistentes de *Staphylococcus aureus*, em microplacas, mas não inibiram *Escherichia coli* (Lima et al., 2006). Um fator genético de *Staphylococcus aureus* resistente a metilina que controla virulência da bactéria é inibido por extratos etanólicos das folhas e casca de *S. terebinthifolius* (Quave, Plano e Bennett, 2008).

A atividade da tintura da casca de aroeira a 20% sobre *Streptococcus mutans*, uma bactéria que contamina escovas dentais, foi avaliada por Soares e colaboradores (2007). A tintura de aroeira a 20% reduziu a contaminação bacteriana de escovas infectadas em quase 60 vezes relativo ao controle com água (77 x 10³ UFC/mL contra 4432 x 10³ UFC/mL em meio de cultura BHI por 24 h a 37°). Em contraste a clorexidina a 0,12% a eliminou totalmente.

Johann e colaboradores (2007) testaram as propriedades antifúngicas de oito extratos de plantas utilizadas na medicina tradicional brasileira, contra os fungos *Candida albicans*, *C. krusei*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *Sporothrix schenckii* e *Cryptococcus neoformans*. Os extratos diclorometânico e acetato de etila, derivados do extrato etanólico 80% das folhas e caule de *S. terebinthifolius*, provaram-se os mais ativos das espécies examinadas com CIMs na faixa de 15 a 125 µg/ml. Os autores então tornaram a sua atenção ao fungo patogênico *Paracoccidioides brasiliensis* responsável pela doença pulmonar paracoccidioidomycosis prevalente em países da América do Sul e frequentemente fatal. Os extratos se mostraram ativos contra este fungo e dois componentes ativos foram identificados como schinol e 4'-etil-4-metil-2,2',6,6'-tetrahidroxi-[1,1'-bifenil]-4,4'-dicarboxilato, a primeira sendo a mais ativa (CIM entre 7,5 e 125 µg/mL conforme cepa do fungo) (Johann et al., 2010 a,b).

Schmourlo e colaboradores (2005) mostraram que o extrato aquoso de *S. terebinthifolius* (decocto 30% da 'parte aérea', presumivelmente de folhas e casca do caule) é mais ativo que anfotericina B em *Candida albicans* (CIM 120 ng/mL contra 950 ng/mL). Cromatografia em camada fina mostrou que a atividade residia em uma substância apolar mas esta não foi identificada.

12.3 Atividade antioxidante

El-Massry e colaboradores (2009), também realizaram os ensaios para avaliar a atividade antioxidante do óleo essencial, do extrato diclorometânico e do extrato etanólico das folhas frescas do *S. terebinthifolius*. Os testes foram realizados através dos ensaios por DPPH e TBHQ. A inibição por TBHQ foi de 86,4 ± 4% para o nível de 100 µg/mL. Todas as amostras exibiram atividade antioxidante na dose resposta. Porém, o extrato etanólico foi o que apresentou melhor resultado.

12.4 Atividade antiulcerogênica

Carlini e colaboradores (2010) avaliaram o efeito antiulcerogênico em ratos do decocto das cascas de *S. terebinthifolius*, via oral e via peritoneal. O efeito antiulcerogênico teve início na dose de 50 mg/kg i.p. onde os animais tratados com o extrato em altas doses não apresentaram lesões gástricas. Aumento do pH do fluido gástrico e redução das hemorragias gástricas em ratos e do trânsito intestinal em camundongos foram também registrados.



12.5 Atividade cicatrizante

Como parte de uma série de estudos paralelos, Coutinho e colaboradores (2006) mostraram que a aplicação intraperitoneal do extrato hidroalcoólico da entrecasca seca na dose única de 100 mg/kg acelerou o processo de cicatrização de anastomoses colônicas em ratos.

Em contraste, Branco Neto e colaboradores (2006), não constataram efeito cicatrizante positivo do mesmo extrato por administração tópica na mesma dose de 100 mg/mL em feridas abertas na região dorsocostal de ratos. Em outro estudo da série Lucena e colaboradores (2006), com a aplicação intraperitoneal do mesmo extrato na mesma dose, observaram um efeito cicatrizante positivo em cistomias, feridas cirúrgicas em bexiga, de ratos.

Estendendo a série ao estudo de cicatrização de feridas cirúrgicas do abdômen, laparotomia, Nunes Jr. e colaboradores (2006), nas mesmas condições de dose única, via intraperitoneal, mostraram que o tratamento proporcionava um aumento do conteúdo de colágeno na ferida cicatrizada e, portanto, de resistência a ruptura.

Finalmente, em cirurgia do estômago, Santos e colaboradores (2006), não acharam diferenças significativas entre animais controles e os tratados com o extrato hidroalcoólico da entrecasca da aroeira, via intraperitoneal, em gastrorrafias de ratos em termos de: alterações

macroscópicas, alterações de pressão de ruptura do estômago e alterações histológicas. Ribas e colaboradores (2006) estudaram o modo de ação e os efeitos terapêuticos de extratos hidroalcoólicos (etanol/água 7:3 e metanol/água 4:1) das folhas de *S. terebinthifolius*, aplicado topicamente no combate ao processo inflamatório e no processo de reparo do tecido sobre lesões ulceradas induzidas quimicamente da mucosa bucal de ratos Wistar.

Os pesquisadores concluíram que o extrato de *S. terebinthifolius* atuou acelerando o processo de reparo do tecido epitelial, estimulando a queratinização e também atuou no reparo do tecido conjuntivo, diminuindo a intensidade do processo inflamatório e acelerando a angiogênese e a maturação do colágeno, características de cicatrização.

12.6 Aplicações em odontologia

Lisboa Neto e colaboradores (1998) mostraram um efeito positivo na cicatrização pós-exodontia em ratos, um efeito relacionado, pelo menos em parte, à ação antimicrobiana do extrato da casca (Melo Jr. et al., 2002).

Ribas e colaboradores (2006) demonstraram que, no caso de extratos de folhas, também há um processo de reparo do tecido epitelial, reparo do tecido conjuntivo e estímulo da maturação do colágeno (Lanzoni, 2007). Estas observações apoiam o uso tradicional desta planta em problemas dentários apurado por Santos e colaboradores (2009).

12.7 Atividade anticâncer

Óleo dos frutos de *S. terebinthifolius* de origem egípcia mostrou uma atividade notável in vitro em células de carcinoma Ehrlich ascítica. Este óleo continha como componentes principais elixeno (15,18%), -pineno (15,01%), e germacreno D (14,31%). O óleo essencial das folhas possuía uma atividade aparente contra duas linhas de células humanas: uma linha de câncer do cérebro – U251- e outra da mama MCF-7 (Ibrahim, Fobbe e Nolte, 2004).

Queires e colaboradores (2006) mostraram que polifenóis do extrato das folhas de *S. terebinthifolius* possuíam atividade antiproliferativa em vários modelos humanos de câncer, entre elas carcinoma da próstata DU145 insensível a andrógenos.

12.8 Atividade inseticida e acaricida

O óleo essencial obtido por hidrodestilação das folhas de *S. terebinthifolius* demonstrou ser tóxico ao ácaro *Tetranychus urticae*, quando este foi exposto ao vapor durante 24h em uma câmara de fumigação. CL50 foi de 6,48 µL/L de ar (Silvestre, Neves e Câmara, 2007). Santos e colaboradores (2007) mostraram que os coleópteros adultos, pragas de grãos e feijões armazenadas, *Acanthoscelides obtectus* Say e *Zabrotes subfasciatus* Boheman morreram quando expostos ao vapor do óleo essencial das folhas de *S. terebinthifolius*. Freitas e colaboradores (2009) trabalharam com ovos e juvenis do caruncho *Callosobruchus maculatus*, gorgulho do feijão de corda, verificando os graus de eclosão e desenvolvimento dos insetos. Neste caso somente o óleo essencial das folhas de *S. terebinthifolius* (macho), em que predominaram cis- e -ocimeno, era ativo ao nível de 50 µL. Análise mostrou ser o óleo das árvores fêmeas distinto em composição predominando o terpeno limoneno.

13. Toxicologia

Embora haja vários relatos de efeitos tóxicos e alérgicos de folhas, frutos e seiva de *S. terebinthifolius*, não foram



encontrados trabalhos científicos que documentam tais efeitos quantitativamente. Ao mesmo tempo, existem registros de usos populares em medicina e alimentação, produção de mel em diversas partes de mundo, que não abordam estes efeitos tóxicos potenciais.

Lima e colaboradores (2009), realizaram um estudo avaliando a toxicidade aguda e subaguda do extrato seco de cascas de *S. terebinthifolius*. O extrato obtido por maceração de cascas

(5k) em etanol 70% durante 7 dias rendeu 348 g de extrato seco. Administração oral em suspensão aquosa a ratos Wistar em doses únicas de 0,625 a 5 g/kg, avaliando a toxicidade aguda, ou em doses de 0,25, 0,625 e 1,5625 g/kg/dia por 45 dias consecutivos para a toxicidade sub-aguda, não acusou efeitos tóxicos.

Pires e colaboradores (2004) avaliaram a toxicidade aguda comparando os frutos de duas espécies de pimentas usadas na culinária brasileira *Schinus terebinthifolius* Raddi e *Piper nigrum* L. O extrato etanólico bruto dos frutos de *S. terebinthifolius* administrado a camundongos em doses crescentes de 2 a 5 g/kg por via oral revelou uma DL50 superior a 5 g/kg. Pela via i.p. os resultados foram de 3,5 g/kg, ambos os resultados próximos aos de *Piper nigrum*.

O comportamento dos animais na dosagem oral de 5g/kg foi acompanhado em intervalos de 30 min, 1, 2, 4, 8, 12, e 24 h. A atividade geral, a resposta ao toque, o sistema motor e muscular e o tônus do corpo permaneceram normais nessas faixas de dose e de tempo. Monitorando os animais tratados do primeiro ao 14º dia, não foram observadas alterações estatisticamente significativas dos parâmetros fisiológicos (consumo de água e de ração, peso corporal e produção de excretas).

13.1 Genotoxicidade

Ruiz e colaboradores (1996) investigaram a possibilidade de genotoxicidade de *S. terebinthifolius* (parte testada não especificada) usando um modelo baseado em uma cepa diplóide de *Aspergillus nidulans*. Não foi detectado qualquer efeito sobre crescimento de colônias na concentração de 2,53 mg/mL de extrato fluido.

Entretanto, Carvalho e colaboradores (2003) usando o ensaio 'SOS-chromotest' e determinadas cepas de *E. coli* e *Salmonella* mostraram que o extrato da casca de *S. terebinthifolius* danificava o DNA dessas bactérias, provavelmente através de um mecanismo oxidativo. O efeito foi relacionado à presença de amentoflavona e

flavonóides congêneres no extrato (Varella-Barca, Agnez-Lima e Medeiros, 2007).

14. Farmacologia Clínica

14.1 Lesões benignas do colo de útero

Silva e colaboradores (2003) avaliaram a eficácia e tolerabilidade de preparações (decocto, gel e emulsão) das duas aroeiras cujas cascas tinham uso tradicional para lesões do útero no Nordeste, *S. terebinthifolius* Raddi e *Myracrodruon urundelva* All. O ensaio realizado foi comparativo, simples cego, unicentro e randomizado. Dez grupos de dez mulheres (excluindo as com risco de gravidez, em lactação, sabidamente sensíveis às aroeiras, ou que tinham outra infecção ou usavam outra medicação no período imediatamente anterior etc.) participaram do experimento.

Seis dos grupos abrangiam as três preparações das duas plantas e quatro formulações de tratamentos convencionais (cloridrato de tetraciclina/anfotericina B ou metronidazol, tópico ou via oral), com ou sem uso concomitante da aroeira. Cada grupo recebia uma bina e era instruída a fazer a aplicação diária durante 10 dias. Queixas das pacientes, resposta clínica (quantidade de secreção, coloração da secreção e a presença ou ausência de colpíte difusa), avaliação da evolução da flora vaginal e exame físico completo foram registrados e analisados estatisticamente. Não houve diferenças significantes entre os vários tratamentos, mas os resultados levaram à escolha do gel da casca de *S. terebinthifolius*.

Do ponto de vista de segurança não se apresentaram nas pacientes tratadas alterações no exame físico completo, sinais vitais, ou peso. Determinações laboratoriais não apontaram efeitos adversos.

14.2 Vaginose bacteriana

Quarenta e oito mulheres entre 20 e 40 anos de idade, apresentando vaginose bacteriana sintomática, foram incluídas em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado. Vinte e cinco mulheres fizeram uso de um gel vaginal preparado da casca de aroeira contendo o extrato hidro-alcoólico do *S. terebinthifolius* (300 mg), gel carbopol (1 g), glicerina (10 g), benzoato de sódio (0,125 g), trietanolamina q.s.p. (pH 4,0-5,0) e água destilada (2,5 g) e grupo placebo. Vinte e três mulheres utilizaram um gel placebo com a mesma composição, exceto pela ausência do extrato que foi



substituído pelo corante caramelo. O gel foi aplicado por no mínimo cinco dias e em mais de 80% das pacientes por 10 dias. Após o tratamento observou-se que 84% das pacientes tratadas com o gel de aroeira e 48% das tratadas com placebo não apresentaram mais vaginose bacteriana. Ardor em um caso entre as tratadas foi o único efeito colateral reportado (Amorim e Santos 2003).

Em um segundo ensaio randomizado, 140 mulheres receberam o gel da casca de Schinus e 137 um gel de metronidazol aplicados diariamente durante 7 dias. Vinte e nove pacientes (21%) do grupo Schinus e 87 (62%) do grupo metronidazol tiveram cura 'total' pelos critérios de Amsel e menores números pelos critérios diagnósticos de Nugent. Os autores concluíram que o tratamento com metronidazole é superior, mas que os números baixos de cura poderiam se relacionar com um período demasiadamente curto de tratamento (Leite et al., 2011).

15. Toxicologia humana

Moraes e colaboradores (2004) mostraram que a resina do tronco de *S. terebinthifolius* em contato com a pele causa dermatite.

A formulação associada contendo extratos de folhas de *S. terebinthifolius*, *Plectranthus amboinicus* e *Eucalyptus globulus* (composição quantitativa não informada), cuja atividade antiinflamatória, por via oral, em ratos foi mostrado por Medeiros e colaboradores (2007), tinha sido examinado toxicologicamente em cães e em ratos (Toscano, 2004)

Baseado na inocuidade mostrada nestes ensaios, Paulo e colaboradores (2009) realizaram um ensaio clínico Fase I. Participaram 28 voluntários sadios, sendo 14 homens e 14 mulheres que ingeriram por via oral, ininterruptamente durante 8 semanas, 15 mL do produto, três vezes ao dia. Nos 3º e 7º dias, 3ª e 6ª semanas e 24 h após a 8ª semana, foram feitas avaliações clínicas e laboratoriais para análise de toxicidade aguda e crônica.

Os resultados demonstraram que os pacientes não apresentaram alterações clínicas, laboratoriais ou reações adversas significativas. Apenas pequenas alterações foram detectadas nos níveis de aspartato transaminase e fosfatase alcalina no sangue do grupo feminino. Os autores concluíram que os dados obtidos com os estudos pré-clínicos confirmam a baixa toxicidade do produto fitoterápico (Paulo et al., 2009).

16. Farmacotécnica

Um estudo foi feito para avaliar a influência da temperatura da entrada da câmara de spraydry e a natureza e proporção do adjuvante na produção de extratos secos a partir de extratos hidroalcoólicos de cascas secas e trituradas de *S. terebinthifolius* Raddi.

O melhor produto em termos de estabilidade e manuseio resultou do uso de Aerosil 200 a 30% e uma temperatura de entrada de 140° (Vasconcelos et al., 2005).

17. Precauções

17.1 Gerais

O uso das preparações de *Schinus terebinthifolius* deve ser cauteloso por causa da possibilidade do aparecimento de fenômenos alérgicos na pele e mucosas (Lorenzi e Matos, 2002).

17.2 Carcinogênese, metagênese e efeitos sobre a fertilidade ou lactação

Não foram encontrados relatos etnofarmacológicos ou trabalhos científicos que preconizem tais efeitos.

18. Formas de dosagem e Posologia

No ensaio clínico de Silva e colaboradores (2003) foram usados 10 bisnagas de um gel de extrato hidroalcoólico de 20 g da casca seca cada para aplicação intravaginal em 10 dias consecutivos. No ensaio clínico de Amorim e Santos (2003) foram usados bisnagas do gel contendo cada 300 mg extrato seco da casca para aplicação durante 5 a 10 dias.

Referências

- Almeida, V.A.; Câmara, C.A.G.; Marques, E.A.T. 2008 - Plantas medicinais brasileiras usadas pelo Dr. João Freyre da Rosa na "Constituição Pestilencial de Pernambuco" no final do século XVII. Biotemas, v.21, p.39-48.
- Amorim, M.M.R. e Santos, L.C. 2003 - Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): Ensaio Clínico Randomizado. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v.25, p. 95-102.





- Atti Dos Santos, A.C.; Rossato, M.; Agostini, F.; Dos Santos, P.L.; Atti-Serafini, L.; Moyna, P.; Dellacassa, E. 2007 - Avaliação química mensal de três exemplares de *Schinus terebinthifolius Raddi*, Revista Brasileira de Biociências, v.5, p.1011-1013.
- Bacchi, E.M. 1986 - Ação anti-úlceras e cicatrizante de algumas plantas brasileiras. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.1, p.93-100.
- Barbará, J.A.; Alves, G.H.; Oliveira, D.H.; Farias, A.M. e Santos, M.R.A. 2008 - Identificação dos constituintes químicos do óleo de Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) por cromatografia gasosa (GC/FID). XVI Encontro de Química da Região Sul (16-SBQ Sul), Resumo QA004, Blumenau. Disponível em: <http://www.furb.br/temp_sbqsul/_app/_FILE_RESUMO_CD/683.pdf>
- Barbosa, L.C.A.; Demuner, A.J.; Clemente, A.D.; Paula, V.F. e Ismail, F.M.D. 2007 - Seasonal variation in the composition of volatile oils from *Schinus terebinthifolius Raddi*. Química Nova, v.30, p.1959-1965.
- Braga, R. 1960 - Plantas do Nordeste, especialmente do Ceará. 2ª edição. Imprensa Oficial, Fortaleza.
- Branco Neto, M.L.C.; Ribas Filho, J.M.; Malafaia, O.; Oliveira Filho, M.A.; Czezczko, N.G.; Aoki, S.; Cunha, R.; Fonseca, V.R.; Teixeira, H.M. e Aguiar, L.R.F. 2006 - Avaliação do extrato hidroalcoólico de Aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. Acta Cirúrgica Brasileira, v.21, p.15-20.
- Brandão, M.G.L.; Zanetti, N.N.S.; Oliveira, P.; Graef, C.F.F.; Santos, A.C.P.; Monte-Mor, R.L.M. 2008 - Brazilian medicinal plants described by 19th century European naturalists and in the official Pharmacopoeia. Journal of Ethnopharmacology, v.120, p.141-148.
- Campello, J.P. e Marsaioli, A.J. 1974. Triterpenes of *Schinus terebinthifolius*. Phytochemistry, v. 13, p. 659-660.
- Carlini, E.A.; Duarte-Almeida, J.M.; Rodrigues, E. e Tabach, R. 2010 - Antiulcer effect of the pepper trees *Schinus terebinthifolius Raddi* (Aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemão, Anacardiaceae (Aroeira-do-sertão). Revista Brasileira de Farmacognosia, v.20, p.140-146.
- Carvalho, M.C.R.D.; Barca, F.N.T.V.; Agnez-Lima, L.F. e De Medeiros, S.R.B. 2003 - Evaluation of mutagenic activity in an extract of pepper tree stem bark (*Schinus terebinthifolius Raddi*). Environmental and Molecular Mutagenesis, v.42, p.185-191.
- Cavalher-Machado, S.C.; Rosas, E.C.; Brito, F.A.; Heringe, A.P.; Oliveira, R.R.; Kaplan, M.A.C.; Figueiredo, M.R.; Henriques, M.G.M.O. 2008 - The anti-allergic activity of the acetate fraction of *Schinus terebinthifolius* leaves in IgE induced mice paw edema and pleurisy. International Immunopharmacology, v.8, p.1552-1560.
- Ceruks, M.; Romoff, P.; Fávero, O.A. e Lago, J.H.G. 2007 - Constituintes fenólicos polares de *Schinus terebinthifolius Raddi* (Anacardiaceae). Química Nova, v. 30, p.597-599.
- Chernoviz, P.L.N. 1996 - A Grande Farmacopéia Brasileira. 19ª edição. 1920, reimpressão. Editora Itatiaia, Belo Horizonte.
- Coutinho, I.H.I.L.S.; Torres, O.J.M.; Matias, J.E.F.; Coelho, J.C.U.; Stahlke Junior, H.J.; Agulham, M.A.; Bachle, E.; Camargo, P.A.M.; Pimentel, S.K. e Freitas, A.C.T. 2006 - Efeito do extrato hidroalcoólico de aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) na cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo Experimental em ratos. Acta Cirúrgica Brasileira, v.21, p.49-54.
- Da Matta, A.A. 2003 - Flora Médica Brasileira. 3ª edição. 1912, reimpressão. Editora Valer, Manaus.
- Duarte, M.R.; Toledo, M.G. e Oliveira, R.B. 2006 - Diagnóstico morfoanatômico de aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*, Anacardiaceae). Revista Visão Acadêmica, v.7, p. 5-13. Disponível em: <<http://people.ufpr.br/~marcia/artigos/aroeira.pdf>>
- El-Massry, K.F.; El-Ghorab, A.H.; Shaaban, H.A. e Shibamoto, T. 2009 - Chemical Compositions and Antioxidant/Antimicrobial Activities of Various Samples Prepared from *Schinus terebinthifolius* Leaves Cultivated in Egypt. Journal of Agricultural and Food Chemistry, v.57, p.5265-5270.
- Freitas, H.P.S.; Pessoa, O.D.L.; Silveira, E.R.; Grangeiro, T.B.; Lobo, M.D.P.; Menezes, J.E.S.A. 2009 - Ação inseticida dos óleos essenciais de *Schinus terebinthifolius* sobre *Callosobruchus maculatus*. 32ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Resumo QB-021, Fortaleza.
- Flavex Naturextrakte GmbH. Redberry CO2-se extract - *Schinus terebinthifolius* Products nº 061.004. Disponível em: <<http://www.flavex.com/en/naturextrakte/products/details/artikel/rosapfeffer-co2-se-extrakt//datum/2009/03/27/>> Acesso em: DIA mês ano.
- Gehrke, I.T.S.; Stuker, C.Z.; Stolz, E.D. e Morel, A.F. 2007 - Identificação dos principais constituintes do óleo



essencial dos frutos de (*Schinus terebinthifolius* Raddi) da região noroeste do RS e atividade antimicrobiana. (UNIJUI e UFSM de RGS). 30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, PN-148, Águas de Lindóia. Disponível em: <<http://www.sbgq.org.br/30ra/dia3.pdf>>

Guerra, M. J. M.; Barreiro, M. L.; Rodríguez, Z. M.; Rubalcaba, Y. 2000 - Actividad Antimicrobiana de un extracto fluido al 80% de *Schinus terebinthifolius* Raddi (COPAL). Revista Cubana de Plantas Medicinales, v.5, p.23-25.

Hocking, M.G. 1997 - A Dictionary of Natural Products. Plexus Publishing, Medford.

Ibrahim, M.T.; Fobbe, R. e Nolte, J. 2004 - Chemical composition and biological studies of Egyptian *Schinus molle* L and *Schinus terebinthifolius* Raddi oils. Bulletin of the Faculty of Pharmacy, v.42, p.289-296.

Jain, M.K.; Yu, B-Z.; Rogers, J.M.; Smith, A.E.; Boger, E.T.A.; Ostrander, R.L. e Rheingold, A.L. 1995 - Specific competitive inhibitor of secreted phospholipase A from berries of *Schinus terebinthifolius*. Phytochemistry, v.39, p.537-547.

Johann, S.; Pizzolatti, M.G.; Donnici, C.L. e Resende, M.A. 2007 - Antifungal properties of plants used in Brazilian traditional medicine against clinically relevant fungal pathogens. Brazilian Journal of Microbiology, v.38, p.632-637.

Johann S.; Cisalpino, P.S.; Watanabe, G.A.; Cota, B.B.; De Siqueira, E.P.; Pizzolatti, M.G.; Zani C.L. e De Resende, M.A. 2010a - Antifungal activity of extracts of some plants used in Brazilian traditional medicine against the pathogenic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. Pharmaceutical Biology, v.48, p.388-96.

Johann, S.; Sa, N.P.; Lima, L.A.R.S.; Cisalpino, P.S.; Cota, B.B.; Alvez, T.M.A.; Siqueira, E.P.; Zani, C.L. 2010b - Antifungal activity of schinol and a new biphenyl compound isolated from *Schinus terebinthifolius* against the pathogenic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, v.9, p.30-35.

Kaistha, K.K. e Kier, L.B. 1962a - Structural studies of terebinthone from *Schinus terebinthifolius*. Journal of Pharmaceutical Science, v.51, p.245-248.

Kaistha, K.K. e Kier, L.B. 1962b - Structural studies on the triterpenoids of *Schinus terebinthifolius*. Journal of Pharmaceutical Science, v.51, p.1136-1139.

Kassem, M.E.S.; El-Desoky, S.K.; Sharaf, M. 2004 - Biphenyl esters and biflavonoids from the fruits of *Schinus terebinthifolius*. Chemistry of Natural Compounds, v.40, p.447-450.

Lanzoni, T.A. 2007 - Efeito de extratos das folhas de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) sobre lesões transfixantes induzidas na língua de ratos. Dissertação (Mestrado). Programa de Pós- Graduação em Odontologia. Universidade Católica de Paraná, Curitiba.

Leite, S.R.R.F.; Amorim, M.M.R.; Sereno, P.F.B.; Leite, T.N.F.; Ferreira, J.A.C. e Ximenes, R.A.A. 2011 - Randomized clinical trial comparing the efficacy of the vaginal use of metronidazole with a Brazilian pepper tree (*Schinus*) extract for the treatment of bacterial vaginosis. Journal of Brazilian Medical and Biological Research, v.44, p.245-252.

Lenzi, M. e Orth, A.I. 2004 - Fenologia reprodutiva, morfologia e biologia floral de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae), em restinga da ilha de Santa Catarina, Brasil. Biotemas v.17, p.67-89.

Lima, L.B.; Vasconcelos, C.F.B.; Maranhão, H.M.L.; Leite, V.R.; Ferreira, P.A.; Andrade, B.A.; Araújo, E.L.; Xavier, H.S.; Lafayette, S.S.L. e Wanderley, A.G. 2009 - Acute and subacute toxicity of *Schinus terebinthifolius* bark extract. Journal of Ethnopharmacology, v.126, p.468-473.

Lima, M.R.F.; Luna, J. de S.; Santos, A.F.; Andrade, M.C.C.; Sant'ana, A.E.G.; Genet, J.; Marquez, B.; Neuville, L. e Moreau, N. 2006 - Anti-bacterial activity of some Brazilian medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology, v.105, p.137-147.

Lisboa Neto, J.A.; Machado, J.L.; Melo Jr., E.J.M.; Raposo, M.J. 1998 - Avaliação do efeito cicatrizante da aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e do mastruço (*Chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental em ratos: estudo histológico. Revista Associação Brasileira de Odontologia Nacional, v.6, p.173-176.

Lloyd, H.A.; Jaouni, T.M.; Evans, S.L. e Morton, J.F. 1977 - Terpenes of *Schinus terebinthifolius*. Phytochemistry, v.16, p.1301-1302.

Lorenzi, H. 1992 - Árvores Brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. p. 8. Instituto Plantarum, Nova Odessa.

Lorenzi, H. e Matos, F.J.A. 2008 - Plantas Medicinais no Brasil. 2ª edição. Instituto Plantarum, Nova Odessa.

Lucena, P.L.H.; Ribas Filho, J.M.; Mazza, M.; Czezczko, N.G.; Dietz, U.A.; Correa Neto, M.A.; Henriques, G.S.;





- Santos, O.J.; Ceschin, A.P. e Thiele, E.S. 2006 - Avaliação da ação da Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) na cicatrização de feridas cirúrgicas em bexigas de ratos. Acta Cirúrgica Brasileira, v. 21, suplemento 2, p.8-15.
- Machado, S.S. e Carmello-Guerreiro, S.M. 2001 - Estrutura e desenvolvimento de canais secretores em frutos de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). Acta Botanica Brasilica, v.15, p.189- 195.
- Martinez, M.J.; Betancourt, J.; Alonso-Gonzalez, N. e Jauregui, A. 1996a - Screening of some Cuban medicinal plants for antimicrobial activity. Journal of Ethnopharmacology, v.52, p.171-174.
- Martínez, M.J.A.; González, N. e Betancourt-Badell, J. 1996b - Actividad antimicrobiana del *Schinus terebinthifolius* Raddi (copal). Revista Cubana de Plantas Medicinales, v.1, p.37-39.
- Medeiros, K.C.P.; Monteiro, J.C.; Diniz, M.F.F.M.; Medeiros, I.A.; Silva, B.A.; Márcia R. e Piuvezam, M.R. 2007 - Effect of the activity of the Brazilian polyherbal formulation: *Eucalyptus globulus* Labill, *Peltodon radicans* Pohl and *Schinus terebinthifolius* Raddi in inflammatory models. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.17, p.23-28.
- Melo Jr., E.J.M.; Raposo, M.J.; Lisboa Neto, J.A.; Diniz, M.F.; Marcelino Jr., C.A. e Sant'ana, A.E. 2002 - Medicinal plants in the healing of dry socket in rats: micro-biological and microscopic analysis. Phytomedicine, v.9, p.109-116.
- Moraes, M.O.; Bezerra, F.A.F.; Lotufo, L.C.; Pessoa, C. e Moraes, M.E.A. 2004 - Avaliação clínica da eficácia e segurança de fitoterápicos no Brasil. Arquivo Brasileiro de Fitomedicina Científica, v.1, p.30-39.
- Morton, J. F. 1978 - Brazilian pepper its impact on people, animals and the environment. Economic Botany, v.32, p.353-359.
- Moura, F.T.; Vieira, M.A.R.; Facanali, R.; Haber, L.L.; Oliveira, F. e Marques, M.O.M. 2007 - Caracterização química do óleo essencial de *Schinus terebinthifolia* Raddi (aroeira vermelha). 4º Simpósio Brasileiro de Óleos Essenciais, Fortaleza. Disponível em: <<http://www.ivsboe.padtec.ufc.br/CDSimpósio/resumos.htm>>
- Nunes Jr., J.A.T.; Ribas Filho, J.M.; Malafaia, O; Czecko, N.G.; Inácio, C.M.; Negrão, A.W.; Lucena, P.L.H.; Moreira, H.; Wagenfuhr, Jr., J. e Cruz, J.J. 2006 - Avaliação do efeito do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) no processo de cicatrização da linha Alba de ratos. Acta Cirúrgica Brasileira, v.21, suplemento 3, p.8-14.
- Paulo, P.T.C.; Diniz, M.de F.F.M.; Medeiros, I.A.; Morais, L.C.S.L.; Andrade, F.B. e Santos, H.B. 2009 - Ensaio clínicos toxicológicos, fase I, de um fitoterápico composto (*Schinus terebinthifolius* Raddi, *Plectranthus amboinicus* Lour e *Eucalyptus globulus* Labill). Revista Brasileira de Farmacognosia, v.19, p.68-76.
- Pires, O.C.; Taquemasa, A.V.C.; Akisue, G.; Oliveira, F. e Araujo, C.E.P. Análise preliminar da toxicidade aguda e dose letal mediana (DL50) comparativa entre os frutos de Pimenta-do-Reino do Brasil (*Schinus terebinthifolius* Raddi) e Pimenta do Reino (*Piper nigrum* L.). Acta Farmacêutica Bonaerense, v.23, p.176-82.
- Puribattesti, J.C.; Conan, J.Y.; Grondin, J.; Vincent, E.J.; Guerepe, M. 1981 - Contribution a l'étude chimique des laies roses de bourbon. Ann. Fals. Exp. Chim., v.74 (793), p. II-6 apud Bacchi, E.M. 1986 - Ação anti-úlcerica e cicatrizante de algumas plantas brasileiras. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.1, p.93-100.
- Quave, C.L.; Plano, L.R.W.; Bennett, B.C. 2008 - Quorum sensing inhibiting activity of *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) extracts against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. 7th Annual Oxford Conference on the Science of Botanicals and American Society of Pharmacognosy 4th Interim Meeting. EUA. Disponível em: <<http://www.etnobotanica.us/Power%20Point%20Shows/QUAVE%20ASP%20poster.pps>>
- Queires, L.C.; Fauvel-Lafetve, F.; Terry, S.; De La Taille, A.; Kouyoumdjian, J.C.; Chopin, D.K. Vacherot, F.; Rodrigues, L.E. e Crépin, M. 2006 - Polyphenols purified from the Brazilian aroeira plant (*Schinus terebinthifolius*, Raddi) induce apoptotic and autophagic cell death of DU145 cells. Anticancer Research, v.26, p.379-87.
- Ribas, M. de O.; Sousa, M. H.; Sartoretto, J.; Lanzoni, T.A.; Noronha, L. e Acra, L.A. 2006 - Efeito da *Schinus terebinthifolius* Raddi sobre o processo de reparo tecidual das lesões ulceradas induzidas na mucosa bucal do rato. Revista Odonto Ciência, v.21, p.245-252.
- Richter, R.; Von Reuss, S.H.; König, W.A. 2010 - Spirocyclopropane-type sesquiterpene hydrocarbons from *Schinus terebinthifolius* Raddi. Phytochemistry, v.71, p.1371-1374.
- Rodrigues, R. F.; Oliveira, F.; Kato, E.T.M.; Machado, M.I.L.; Craveiro, A.A. 1998 - Estudo comparativo dos





frutos de "pink pepper" (*Schinus terebinthifolius Raddi*) and black pepper (*Piper nigrum* L.) fruit [Comparative study of pink pepper (*Schinus terebinthifolius Raddi*) and black pepper (*Piper nigrum* L.) fruit]. *Lecta-USF*, v.16, p.9-30.

Ruiz, A.R.; De La Torre, R.A.; Alonso, N.; Villaescusa, A.; Betancourt, J. e Vizoso, A. 1996 - Screening of medicinal plants for induction of somatic segregation activity in *Aspergillus nidulans*. *Journal of Ethnopharmacology*, v.52, p.123-127.

Santos, E.B.; Dantas, G.S.; Santos, H.B.; Melo Diniz, M.F.F. e Sampaio, F.C. 2009 - Estudo etnobotânico de plantas medicinais para problemas bucais no município de João Pessoa, Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.19, p.321-324.

Santos, M. R. A.; Lima, R. A.; Fernandes, C. F.; Silva, A. G.; Lima, D.K.S.; Teixeira, C.A.D. e Facundo, V.A. 2007 - Atividade inseticida do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius Raddi* sobre *Acanthoscelides obtectus* Say e *Zabrotes subfasciatus* Boheman. *Revista Fitos*, v.13, p.77-84.

Santos, A.C.A.; Rossato, M.; Serafini, L.A.; Bueno, M.; Crippa, L.B.; Sartori, V.C.; Dellacassa, E. e Moyna, P. 2010 - Efeito fungicida dos óleos essenciais de *Schinus molle* L. e *Schinus terebinthifolius Raddi*, Anacardiaceae, do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.20, p.154-159.

Santos, O.J.; Ribas Filho, J.M.R.; Czczeko, N.G.; Branco Neto, M.L.C.; Naufel Jr., C.; Ferreira, L.M.; Campos, R.P.; Moreira, H.; Porcides, R.D. e Dobrowolski, S. 2006 - Avaliação do extrato de aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*) no processo de cicatrização de gastrorrafias em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, v. 21, suplemento 2, p.39-45.

Schmourlo, G.; Mendonça-Filho, R.R.; Alviano, C.S. e Costa, S.S. 2005 - Screening of antifungal agents using ethanol precipitation and bioautography of medicinal and food plants. *Journal of Ethnopharmacology*, v.96, p.563-568.

Silva, L.B.L.; Albuquerque, E.M.; Araújo, E.M.; Santana, D.P. 2003 - Avaliação clínica preliminar de diferentes formulações de uso vaginal à base de aroeira (*Schinus terebinthifolius Raddi*). *Revista Brasileira de Medicina*, v.61, p.381-384.

Silvestre, R.G.; Neves, I.A. e Câmara, C.A.G. 2007 - Acaricide activity of leaf essential oil from *Schinus terebinthifolius Raddi* on the two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*).

1st Brazilian Conference on Natural Products, BPS-158, São Pedro.

Soares, D.G. de S.; Oliveira, C.B.; Leal, C.; Drumond, M.R.S. e Padilha, W.W.N. 2007 - Atividade antibacteriana in vitro da tintura de aroeira (*Schinus terebinthifolius*) na descontaminação de escovas dentais contaminadas pelo *S. mutans*. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, v.7, p.253-527.

Skopp, G. e Schwenker, G. 1986 - Biflavonoids from *Schinus terebinthifolius Raddi* (Anacardiaceae). *Zeitschrift für Naturforschung B*, v.41, p.1479-82.

Stahl, E.; Keller, K. e Blinn, C. 1983 - Cardanol a cutaneous irritant of *Schinus terebinthifolius Raddi*. *Planta Medica*, v.48, p.5-9.

Toscano, M.G.A. 2004 - Estudos toxicológicos Pré-Clínicos com um Fitoterápico Composto: *Eucalyptus globulus*, *Plectranthus amboinicus* e *Schinus terebinthifolius*. Tese (Doutorado). Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, Universidade Federal da Paraíba, Paraíba.

Varela-Barca, F.N.T.; Agnez-Lima, L.F. e Medeiros, S.R.B. 2007 - Base excision repair pathway is involved in the repair of lesions generated by flavonoid-enriched fractions of pepper tree (*Schinus terebinthifolius Raddi*) stem bark. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, v.48, p.672-681.

Vasconcelos, E.A.F.; Medeiros, M.G.F.; Raffin, F.N. e Moura, T.F.A.L. 2005 - Influência da temperatura de secagem e da concentração de Aerosil 200 nas características dos extratos secos por aspersão da *Schinus terebinthifolius Raddi* (Anacardiaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.15, p.243-249.

