

***Bidens pilosa* L. (Asteraceae)**

***Bidens pilosa* L. (Asteraceae)**

¹*Lucchetti, L.; ¹Teixeira, D. F.;
²Barbi, N. S.; ³Silva, A. J. R.

¹Laboratório de Química de Produtos Naturais, Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz. Rua Sizenando Nabuco 100, 21041-250, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Avenida Brigadeiro Trompowski, Centro de Ciências da Saúde, Bloco A, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, 21941-590, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Centro de Ciências da Saúde, Bloco H, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, 21941-590, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Correspondência:
E-mail: lucchetti@far.fiocruz.br

Unitermos: *Bidens pilosa*, Asteraceae, Química, Farmacologia, Revisão

Key Words: *Bidens pilosa*, Asteraceae, Chemistry, Pharmacology, Review

Resumo

O presente trabalho é uma compilação de dados existentes na literatura a respeito da composição química e atividade biológica da espécie *Bidens pilosa* L. (Asteraceae).

Abstract

This work brings a compilation of pharmacological and chemical data about *Bidens pilosa* L. (Asteraceae).

Introdução

Dentre as várias espécies de plantas com reputação de medicinais que se encontram distribuídas de forma ampla pelo território brasileiro, uma das mais comuns é o carrapicho ou picão-preto (*Bidens pilosa* L.). Esta integrante da família Asteraceae destaca-se não só por ser considerada ruderal e, portanto, de alta adaptabilidade aos ambientes, a ponto de ser considerada invasora severa de lavouras econômicas, como também pelos usos bastante diversos nos quais esta espécie tem reputação de ser ativa. Um dos aspectos que motivaram a elaboração desta revisão é a inclusão recente desta espécie na lista RENISUS (Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS), que contém 71 espécies medicinais a serem estudadas de forma mais sistemática para sustentar suas utilizações nos programas nacionais de saúde. A família Asteraceae, que engloba o gênero *Bidens*, é notória produtora de flavonóides e terpenóides, com distribuição relativamente uniforme pelos gêneros, e acetilenos, cuja distribuição fica mais restrita a determinadas subfamílias e tribos e com diversidade estrutural marcante em função dos esqueletos básicos. Igualmente diversas são as atividades atribuídas às espécies da família e dos gêneros, sendo predominantes as reputações a respeito das ações antibiótica e anti-inflamatória.

Botânica

O gênero *Bidens* é composto por cerca de 230 espécies de porte herbáceo, a maioria com hábitos ruderais, distribuídos ao longo de toda a zona intertropical do planeta. A espécie em questão é uma erva pequena, anual, pertencente à família das Asteráceas, caracterizada por apresentar uma altura de 0,3 a 1,5 m, ramificada desde a base. Possui talos tetragonais;

é glabra e apresenta folhas opostas, pecioladas, bordas serrilhadas e inflorescências em capítulos terminais com flores tubulares e radiadas, frutos escuros quando maduros e formados por aquênios lineares ou fusiformes (LORENZI, 2000).

Etnofarmacologia do Gênero Bidens

O gênero *Bidens* apresenta espécies com usos etnofarmacológicos muito diversos, com informações provenientes principalmente do continente africano. Dentre estes usos, destacam-se as indicações como emenagogo, afrodisíaco feminino, antifebril, analgésico para o ouvido e vias urinárias, além de ajudar na eliminação de cálculos renais e ser benéfico ao fígado (MORTON, 1981; JAGER et al., 1996; ADJANOHOUN et al., 1996); contra tumores de mama, esplenoesclerose, dores de garganta, problemas de estômago e asma (HARTWELL, 1968; REDL et al., 1993). Cientificamente, foram gerados dados sobre as ações anti-inflamatória dos poliacetilenos de *Bidens campylotheca* (REDL et al., 1994), antiulcerogênica dos flavonóides de *B. aurea* (DE LA LASTRA et al., 1994) e fungicida e fungistática (MARCHANT; TOWERS, 1986).

Atividade Biológica de Bidens pilosa

A gama de informações populares para a espécie é impressionante, fundamentada na sua distribuição planetária e seu consumo por populações das mais diversas culturas, costumes e prevalência de doenças. Os relatos populares referenciam principalmente o combate às moléstias infecciosas de origem bacteriana, fúngica, helmíntica e viral, além da reputada ação anti-inflamatória. As folhas são usadas na forma de infusão, decocto ou suco. O extrato aquoso obtido por cozimento é indicado para o combate à leucorréia, diabetes, inflamação da garganta, obstrução hepática e hepatite, cólicas e disenteria e como vermífugo e cicatrizante. O suco das folhas é usado em feridas, machucados, contusões e dermatites, além de ser útil no combate à icterícia e febres em quadros de rubéola e escarlatina. As flores são indicadas contra a diarreia e, como infusão, para o alívio da angina (ALMEIDA, 1993; SIMÕES et al., 1988; WATT; BREYER-BRANDWIJK, 1962; MORTON, 1981; HOFFMANN; HÖLZL, 1988b). O suco cozido das raízes, por

sua vez, é usado contra a malária e os brotos mascados contra reumatismos, blenorragias e furunculoses (WATT; BREYER-BRANDWIJK, 1962; AGRA et al., 1994). Sua infusão é empregada por longa data pelos povos indígenas da região Amazônica como diurética, emenagoga, antidisentérica e para o tratamento da icterícia (DUKE; VASQUEZ, 1994; MORS et al., 2000). Na medicina tradicional brasileira sua utilização terapêutica é igualmente diversa, como anti-inflamatória, antirreumática, hepatoprotetora, antibiótica e até antitumoral.

Dentre os extratos da variedade *radiata* testados para a verificação da genotoxidez contra *Aspergillus nidans*, o extrato aquoso não apresentou tal efeito (ALVAREZ; DE LA TORRE, 1991). Dois estudos que se referem a acetilenos de uma maneira geral são os de Towers e colaboradores e de Wat e colaboradores, que testaram misturas de acetilenos de folhas, talos, raízes e frutos contra *Candida albicans* sob radiação ultravioleta e no escuro. Os resultados mostraram ação fototóxica e antibiótica (sem a necessidade de luz). A verificação da atividade abaixo do esperado, ou mesmo sua ausência no caso do estudo dos talos, foi justificada pelo uso de material seco. Outros microrganismos também foram testados à ação da *B. pilosa* (MARCHANT; TOWERS, 1986 e 1987). Entretanto, o que se observava a respeito do folclore referente aos usos medicinais de *B. pilosa* não correspondia propriamente às conclusões científicas obtidas por especialistas. Dos estudos realizados até os anos 1980, boa parte deles se refere às ações antibióticas (em geral) e fotossensibilizantes. A partir dos últimos vinte anos, uma gama bem maior de estudos de atividade biológica começou a surgir na literatura. Assim, surgiram as informações referentes às atividades antidiabética, anti-inflamatória, antitumoral e imunomoduladora, dentre outras. Os trabalhos científicos se baseiam, em sua maioria, em testes de extratos, frações de natureza química variada, flavonoídicas, poliacetilênicas ou, mais especificamente, do fenileptatriino. Este é o poliacetileno mais ativo e importante e também o mais conhecido e testado. Vários estudos foram realizados contra helmintos, bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, leveduras e fungos e os resultados observados mostraram-se bastante positivos (MACHADO et al., 1988; TOWERS et al., 1977; MARCHANT; TOWERS, 1986 e 1987; GRAHAM et al., 1980; N'DOUNGA et al., 1984; CAMPBELL et al., 1982; WITTSTOCK et al., 1995).

Em Taiwan, Chien e colaboradores investigaram a ação antidiabética de três variedades de *B. pilosa* provenientes daquele país (CHIEN et al., 2009). Em seu trabalho, os autores investigaram as variedades *radiata*, *pilosa* e *minor* através de seus extratos supercríticos por cromatografia com fase gasosa acoplada à espectrometria de massas e, após a determinação taxonômica, avaliaram os perfis dos extratos metanólicos brutos por cromatografia líquida de alta eficiência. Adicionalmente, avaliaram simultaneamente três poliacetilenos. Os resultados demonstraram boa correlação entre a ação antidiabética e a presença de poliacetilenos presentes. Além dos acetilenos, os flavonóides são o segundo grupo de metabólitos especiais com os quais diversos outros estudos são realizados. Os flavonóides totais, provenientes das folhas, mostraram ação protetora e terapêutica contra os danos provocados por tetracloreto de carbono em fígados de camundongos (YUAN et al., 2008). Os flavonóides centaureína e sua aglicona, centaureidina, assim como a fração de flavonóides totais, mostraram capacidade de estimular a expressão do γ -IFN (interferon-gama) (CHANG et al., 2007). Neste campo, Chiang e colaboradores (2007) verificaram a ação moduladora em linfócitos T pelo poliacetileno glicosilado citopiloino. Esta informação, segundo os autores, reforça a indicação etnofarmacológica de *B. pilosa* na prevenção ao diabetes.

Costa e colaboradores (2008) avaliaram chás comerciais de *B. pilosa* com o intuito de verificar efeitos sobre o DNA. A decoção demonstrou causar menos danos ao DNA do que a infusão. Em 2008, foi realizado um trabalho que visava avaliar a atividade antitumoral tradicionalmente considerada. Para isso, os autores prepararam extratos e frações das partes aéreas e realizaram os ensaios para citotoxicidade e efeito antiproliferativo. A conclusão foi de que o extrato em clorofórmio mostrou a melhor atividade e o metanólico, a pior (KVICINSKI et al., 2008). O óleo essencial das flores e folhas apresenta atividade antioxidante, antibacteriana e antifúngica (DEBA et al., 2008). Por esta razão, os autores sugerem seu uso potencial como conservador de alimentos.

Fitoquímica de *Bidens pilosa*

A prevalência de metabólitos especiais para o gênero é marcante no que se refere a poliacetilenos e flavonói-

des. Estas duas classes já demonstraram presença em extratos e frações ativos contra malária (OLIVEIRA et al., 2004). Depois destas classes surgem, em menor proporção, os terpenóides e os fenilpropanóides.

Poliacetilenos

A classe dos poliacetilenos se mostra extremamente marcante e de distribuição bastante regular dentro da tribo Heliantheae, da família Asteraceae. Dentre os acetilenos, os mais prevalentes são os que apresentam esqueletos com 13 átomos de carbono – alifáticos ou aromáticos – cuja biossíntese é derivada do ácido crepenínico. Sua localização é mais pronunciada nas raízes. Dentre os acetilenos não hidrocarbonetos, encontram-se os dióis (onde ocorrem glicoconjugações em algumas espécies) e derivados mono- e ditiofênicos. O número de ligações triplas varia de uma até três e, em alguns casos, apresenta ligação ou ligações duplas com estereoquímica *trans* conjugadas ao sistema poliínico (REDL et al., 1994; BAUER et al., 1992; PAGANI; ROMUSSI, 1971; PAGANI et al., 1972; MARCHANT et al., 1984). Em menores proporções, ocorrem acetilenos com 17 átomos de carbono; apesar de cadeias carbônicas mais longas, não apresentam maiores extensões de conjugação (MARCHANT et al., 1984). Os acetilenos isolados de *B. pilosa* não são exclusivos, podendo ser encontrados também em outras espécies (WAT et al., 1979; CHRISTENSEN; LAM, 1991; BOHLMANN et al., 1962; ALVAREZ et al., 1996). Os acetilenos isolados de *B. pilosa* estão na Figura 1.

O acetileno (1) é praticamente ubíquo na tribo Heliantheae e encontra-se em pequenas quantidades nas folhas e nas raízes. Desta forma, torna-se arriscado afirmar se está presente em todas as espécies. As folhas de *B. cosmoides* também apresentam quantidades-traço desta substância, letal para *Candida albicans* em presença de luz ultravioleta. É o precursor biogenético dos monotiofenos, identificados em 10 subtribos (CHRISTENSEN et al., 1990; GEISSBERGER; SÉQUIN, 1991; BOHLMANN et al., 1965). De forma semelhante, o acetileno (2) também apresenta ampla distribuição nas raízes dos integrantes da tribo e dele se originam os di e tritiofenos, restritos à subtribo Coreopsidinae e que podem dar contribuição à quimiosistemática (CHRISTENSEN et al., 1990; GEISSBERGER; SÉQUIN, 1991; BOHLMANN et al., 1965 e 1983; JENSEN; SÖRENSEN, 1961).

O fenileptatriino (9), já bastante mencionado, não é encontrado em muitas espécies. É muito estável na cutícula das folhas quando expostas à luz solar, o que sugere a necessidade de um ambiente químico especial para manutenção de sua integridade ou a renovação constante pelas células subjacentes, que garanta proteção à planta durante o dia. Em condições *in vitro*, tem sua atividade deflagrada sob luz ultravioleta de alto comprimento de onda ou luz fluorescente branca. Sua localização principal é nas folhas e nos talos (GEISSBERGER; SÉQUIN, 1991; JENSEN; SÖRENSEN, 1961). Mais recentemente, Chang e colaboradores isolaram, da variedade *B. pilosa* L. var. *minor* (Blume) Sherff, o 7-fenilepta-4,6-diin-2-ol (CHANG et al., 2000).

Os relatos sobre a presença de acetilenos glicosilados em *B. pilosa* ainda são relativamente raros. A figura 2

mostra as estruturas dos acetilenos glicosilados encontrados na espécie em estudo. Em 1996, Alvarez e colaboradores descreveram o isolamento dos glicosídeos do tetradeca-2,4,6-triino-8-en-12,14-diol (12 e 13). Além disso, é o único relato de esqueletos com 14 átomos de carbono nesta espécie. Posteriormente, foi isolado e caracterizado um poliacetileno inédito na espécie (14) que demonstrou ação imunossupressora (PEREIRA et al., 1999). Em 2000, foram isolados de *B. pilosa* Schulz. Bip. var. *radiata* os glicoconjugados 2-β-D-glucopiranosiloxi-1-hidróxi-5-(E)-tridecen-7,9,11-triino e 3-β-D-glucopiranosiloxi-1-hidróxi-6-(E)-tetradecen-8,10,12-triino (UBILLAS et al., 2000). Mais recentemente, em 2007, Chiang e colaboradores descreveram os acetilenos 15, 16 e 17 e determinaram suas propriedades imunomoduladoras.

Figura 1 – Acetilenos descritos na espécie *Bidens pilosa*

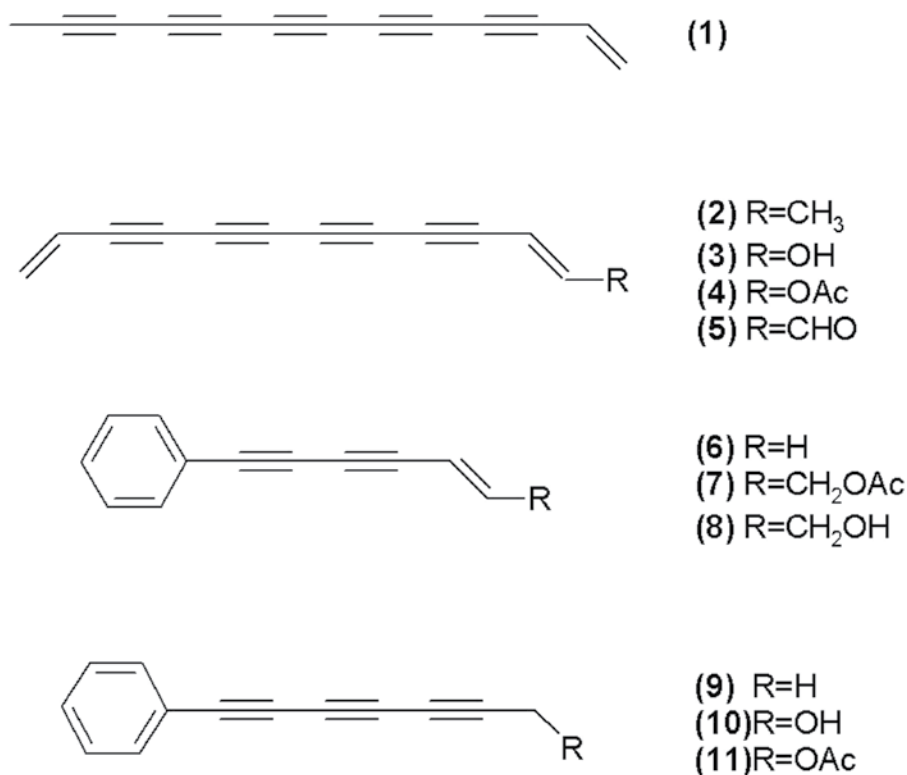
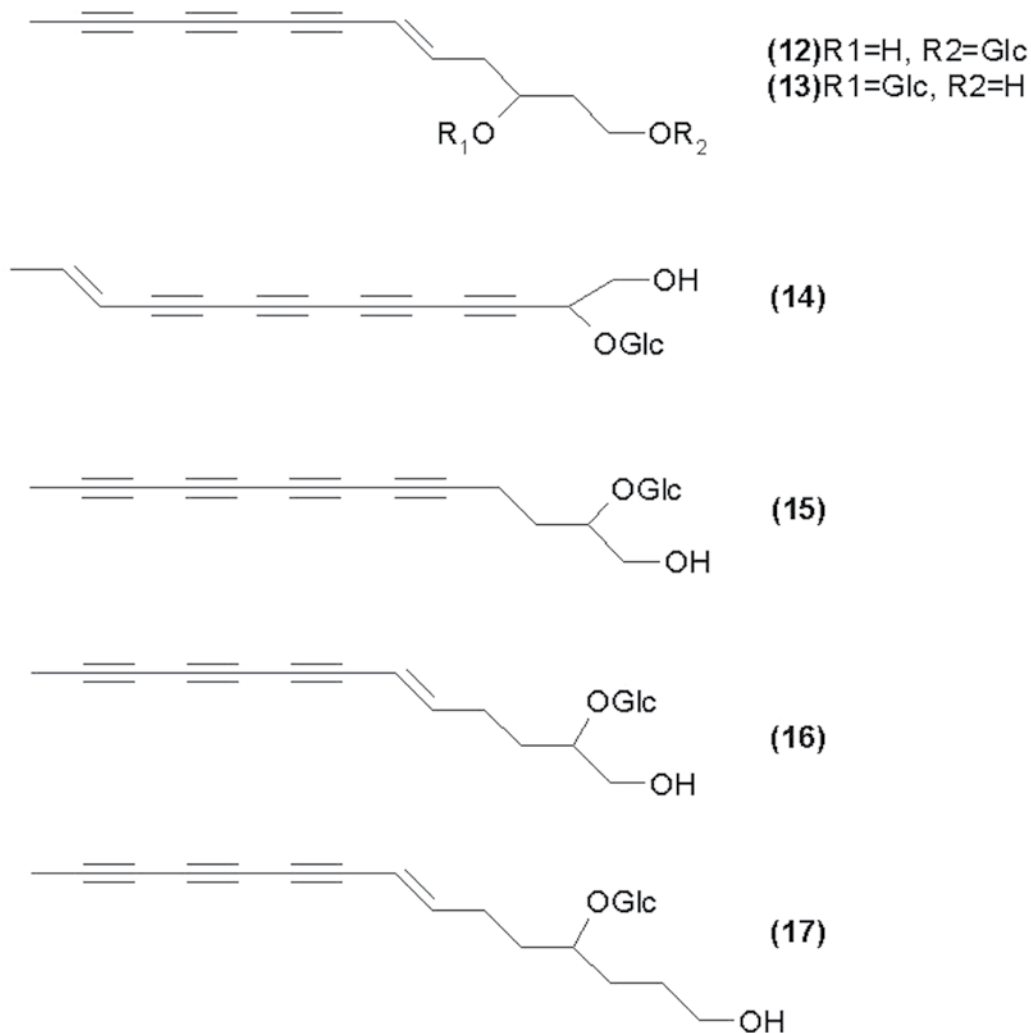
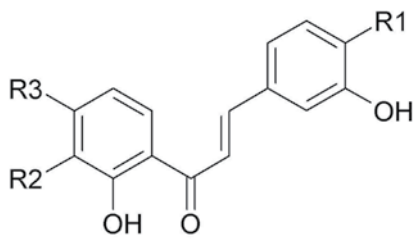


Figura 2 – Acetilenos glicosilados descritos na espécie *Bidens pilosa*

Flavonóides

Além dos poliacetilenos, os flavonóides também aparecem relevantes em *Bidens pilosa*. Dentre eles, o grupo das chalconas e auronas, por serem menos distribuídos dentro das angiospermas, merecem destaque. Dentre as chalconas, o esqueleto básico predominante é o da ocanina (pentaidroxichalcona) e seus derivados glicosilados nas posições 3' e 4'. Estas porções glicídicas, por sua vez, também podem apresentar substituições nos carbonos 2, 3 e 4 por grupamentos acetila ou *p*-cumaroila (HOFFMANN;

HÖLZL, 1988a, 1988c e 1989; APLIN; SAFE, 1967). Em menor proporção, o isolamento e caracterização de auronas e flavonas também foram descritos, como pode ser comprovado nos trabalhos de Pathak e colaboradores (1991), Alcaraz e Jimenez (1988) e Hu e colaboradores (1994). As chalconas são baseadas no esqueleto da ocanina, um derivado pentaidroxilado. A Figura 3 resume as chalconas encontradas até o momento nas partes de *B. pilosa*. Cabe ressaltar que existem poucas referências na literatura sobre chalconas metoxiladas no anel B (McCORMICK et al., 1984).

Figura 3 – Chalconas descritas para a espécie *Bidens pilosa*


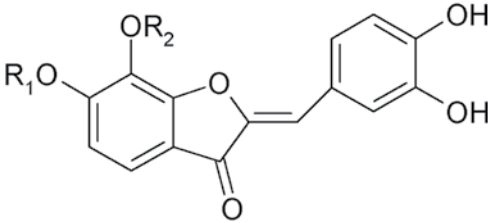
R1	R2	R3	Nome	Referência
OH	OH	OH	Ocanina	GONZALEZ et al., 1993; HATTORI et al., 1956
OH	H	OH	Buteína	GONZALEZ et al., 1993
OH	OGlc	OH	Mareína	SHIMOKORIYAMA ; GEISSMAN, 1960 ; HATTORI et al. 1956; ROMUSSI; PAGANI, 1970
CH3	OGlc	OH		HART, 1979
OH	OH	(2",4",6"-triacetil)-glicose		SHIMOKORIYAMA; GEISSMAN, 1960
OH	OH	O-gentiobiose		HATTORI et al., 1956
OH	OH	OGlc		HATTORI et al., 1956
OH	OH	6"-acetil-glicose		HATTORI et al., 1956
OH	OH	(4"-acetil-6"-p-cumaroil)-glicose		SASHIDA et al, 1991
OH	OH	(2",4"-diacetil-6"-p-cumaroil)-glicose		SASHIDA et al, 1991
OH	OH	(3",4"-diacetil-6"-p-cumaroil)-glicose		SASHIDA et al, 1991
OH	OH	(6"-p-cumaroil)-glicose		SASHIDA et al, 1991
OH	H	OGlc	Coreopsina	ROMUSSI; PAGANI, 1970

As auronas glucosiladas também foram encontradas em *B. pilosa*. É de se notar também a ocorrência de substituições nas porções glucônicas nas auronas 3, 4, 6 e 7, cujas estruturas estão evidenciadas na Figura 4, juntamente com as demais estruturas similares. As flavonas 3,3'-dimetil-7-O- α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopiranosídeo e 3,3'-dimetil-7-O- β -D-glucopiranosilquercetina foram isoladas por Brandão e colaboradores (1998) e, dois anos depois, Sarker e colaboradores isolaram um flavonoide incomum, a 5-O-metil-hoslundina (SARKER et al., 2000)

Outros componentes

Dentre os demais componentes, são encontrados esteroides e triterpenos, como o β -sitosterol, estigmasterol, β -amirina, esculetina e lupeol. Ainda entre as substâncias lipofílicas, foram também isolados ácidos graxos (linoleico, linolênico), um álcool graxo e uma série de hidrocarbonetos lineares saturados de C₂₈ a C₃₃ (GEISSBERGER; SÉQUIN, 1991). Da via do ácido mevalônico, foram identificados monoterpenos (limoneno, borneol), sesquiterpenos (germacreno D, β -cariofileno, T-muoro-

Figura 4 – Auronas descritas para a espécie *Bidens pilosa*

				
	R1	R2	Nome	Referência
1	H	b-D-glucopiranosil	(Z)-7-O-b-D-glucopiranosil-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	PATHAK et al., 1991
2	H	H	Maritimetina	HATTORI et al., 1956
3	6-O-p-cumaroil-b-D-glucopiranosil	H	(Z)-6-O-(6-O-p-cumaroil-b-D-glucopiranosil)-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	PATHAK et al., 1991
4	6-O-acetil-b-D-glucopiranosil	H	(Z)-6-O-(6-O-acetil-b-D-glucopiranosil)-6-7-3',4'-tetraidroxiaurona	PATHAK et al., 1991
5	b-D-glucopiranosil	H	(Z)-6-O-b-D-glucopiranosil-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	PATHAK et al., 1991
6	3",4",6"-triacetil-b-D-glucopiranosil	H	(Z)-6-O-(3",4",6"-triacetil-b-D-glucopiranosil)-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	WANG et al., 2000
7	2",4",6"-triacetil-b-D-glucopiranosil	H	(Z)-6-O-(2",4",6"-triacetil-b-D-glucopiranosil)-6,7,3',4'-tetraidroxiaurona	WANG et al., 2000

lol e α -cadinol), um diterpeno (heptanoato de fitila) e triterpenos (friedelina e friedelan-3 β -ol) (GEISSBERGER; SÉQUIN, 1991; ZULUETA et al., 1995). Foram encontrados também fenilpropanóides e derivados do ácido cafeico (OGAWA; SASHIDA, 1992). As folhas e flores frescas foram analisadas em seu conteúdo de óleo essencial. Os resultados obtidos por Deba e colaboradores (2008) demonstram a presença majoritária de β -cariofileno e t-cadineno, além de outros 42 componentes – mono e sesquiterpenos, em sua maioria.

Referências

ADJANOHOUN, J.E.; ABOUBAKAR, N.; DRAMANE, K.; EBOT, M.E.; EKPERE, J.A.; ENOW-OROCK, E.G.; FOCHO, D.; GBILE, Z.O.; KAMANYI, A.; KAMSU-KOM, J.; KEITA, A.; MBENKUM, T.; MBI, C.N.; MBIELE, A.L.; MBOME, L.L.; MUBIRU, N.K.; NANCY, W.L.; NKONGMENECK, B.; SATABIE, B.; SOFOWORA, A.; TAMZE, V.; WIRMUM, C.K. (1996). Traditional Medicine and Pharmacopoeia: Contribution to Ethnobotanical and Floristic Stud-

ies in Cameroon. Organisation of African Unity Scientific, Technical and Research Commission. Centre National de Production de Manuels Scolaires, Porto-Novo, pp. 77.

AGRA, M.F.; ROCHA, E.A.; FORMIGA, S.C.; LOCATELLI, E. Revista Brasileira de Farmácia, v.75, n.3, p.61-63, 1994.

ALCARAZ, M.J.; JIMENEZ, M.J. Flavonoids as anti-inflammatory agents. Fitoterapia, v.59, n.1, p.25-38, 1988.

ALVAREZ, L.; MARQUINA, S.; VILLAREAL, M.L.; ALONSO, D.; ARANDA, E.; DELGADO, G. Bioactive polyacetylenes from *Bidens pilosa*. Planta Medica, v.62, n.4, 355-357, 1996.

ALVAREZ, S.; DE LA TORRE, R.A. Actividad genotóxica de *Bidens pilosa* L. var. *radiata* Sch. (Romerillo Blanco) en dos sistemas de ensayo de *Aspergillus nidulans*. Revista de Salud Animal, v.13, p.154, 1991.

APLIN, R.T.; SAFE, S. Electron impact-induced rearrangements of natural polyacetylenes. Chemical Communications, v.3, p.140-142, 1967.

BAUER, R.; REDL, K.; DAVIS, B. Four polyacetylene glucosides from *Bidens campylothea*. Phytochemistry, v.31, n.6, p.2035-2037, 1992.

BOHLMANN, F.; ARNDT, C.; KLEINE, K.M.; WOTSCHKOWSKY, M. Polyacetylenverbindungen, LXXV: Neue Inhaltsstoffe aus *Bidens*-Arten. Chemische Berichte, v.98, n.4, p.1228-1232, 1965.

BOHLMANN, F.; ARNDT, C.; BORNOWSKI, H.; KLEINE, K.M. Polyacetylenverbindungen, XXXVII. Über die Polyine der Gattung *Bidens* L. Chemische Berichte, v.95, n.6, p.1315-1319, 1962.

BOHLMANN, F.; AHMED, M.; KING, R.M.; ROBINSON, H. Acetylenic compounds from *Bidens graveolens*. Phytochemistry, v.22, n.5, p.1281-1283, 1983.

BRANDÃO, M.G.L.; NERY, C.G.C.; MAMÃO, M.A.S.; KRETTLI, A.U. Two methoxylated flavone glycosides from *Bidens pilosa*. Phytochemistry, v.48, n.2, p.397-399, 1998.

CAMPBELL, G.; LAMBERT, J.D.H.; ARNASON, T.A.; TOWERS, G.H.N. Allelopathic properties of α -terthienyl and phenylheptatriyne, naturally occurring compounds of Asteraceae. Journal of Chemical Ecology, v.8, p.961-972, 1982.

CHANG, M.H.; WANG, G.J.; KUO, Y.H.; LEE, C.K. Cytopyloine, a novel polyacetylenic glucoside from *Bidens pilosa*, functions as a T helper cell modulator. Journal of the Chinese Chemical Society, v.47, n.3, p.1131-1136, 2000.

CHANG, S.L.; CHIANG, Y.M.; CHANG, C.L.T.; YEH, H.H.; SHYUR, L.F.; KUO, Y.H.; WU, T.K.; YANG, W.C. Flavonoids, centaurein and centaureidin, from *Bidens pilosa*, stimulate IFN- γ expression. Journal of Ethnopharmacology, v.112, n.2, p.232-236, 2007.

CHIANG, Y.M.; CHANG, C.L.T.; CHANG, S.L.; YANG, W.C.; SHYUR, L.F. Cytopyloine, a novel polyacetylenic glucoside from *Bidens pilosa*, functions as a T helper cell modulator. Journal of Ethnopharmacology, v.110, n.3, p.532-538, 2007.

CHIEN, S.C.; YOUNG, P.H.; HSU, Y.J.; CHEN, C.H.; TIEN, Y.J.; SHIU, S.Y.; LI, T.H.; YANG, C.W.; MARIMUTHU, P.; TSAI, L.F.L.; YANG, W.C. Anti-diabetic properties of three common *Bidens pilosa* variants in Taiwan. Phytochemistry, v.70, n.10, p.1246-1254, 2009.

COSTA, R.J.; DINIZ, A.; MANTOVANI, M.S.; JORDÃO, B.Q. *In vitro* study of mutagenic potential of *Bidens pilosa* Linné and *Mikania glomerata* Sprengel using the comet and micronucleus assays. Journal of Ethnopharmacology, v.118, n.1, p.86-93, 2008.

DEBA, F.; XUAN, T.D.; YASUDA, M.; TAWATA, S. Chemical composition and antioxidant, antibacterial and antifungal activities of the essential oils from *Bidens pilosa* Linn. var. *Radiata*. Food Control, v.19, n.4, p.346-352, 2008.

CHRISTENSEN, L.P.; LAM, J. Acetylenes and related compounds in heliantheae. Phytochemistry, v.30, n.1, p.11-49, 1991.

CHRISTENSEN, L.P.; LAM, J.; THOMASEN, T. A chalcone and other constituents of *bidens tripartitus*. Phytochemistry, v.29, n.10, p.3155-3156, 1990.

DE ALMEIDA, E.R. Plantas Mediciniais Brasileiras – Conhecimentos Populares e Científicos. Hemus Editora Limitada, São Paulo, 1993.

DE LA LASTRA, C.A.; MARTÍN, M.J.; LA CASA, C.; MOTILVA, V. Antiulcerogenicity of the flavonoid fraction from *Bidens aurea*: Comparison with ranitidine and omeprazole. *Journal of Ethnopharmacology*, v.42, n.3, p.161-168, 1994.

DUKE, J.A.; VASQUEZ, R. Amazonian Ethnobotanical Dictionary. CRC Press Inc., Boca Raton, FL, 1994.

GEISSBERGER, P.; SÉQUIN, U. Constituents of *Bidens pilosa* L.: do the components found so far explain the use of this plant in traditional medicine? *Acta Tropica*, v.48, p.251-261, 1991.

GONZÁLEZ, A.; FERREIRA, F.; VÁZQUEZ, A.; MOYNA, P.; PAZ, E.A. Biological screening of Uruguayan medicinal plants. *J. Ethnopharmacology*, n.39, n.3, p.217-220, 1993.

GRAHAM, K.; GRAHAM, E.A.; TOWERS, G.H.N. Cercaricidal activity of phenylheptatriyne and α -terthienyl, naturally occurring compounds in species of Asteraceae (Compositae). *Canadian Journal of Zoology*, v.58, n.11, p.1955-1958, 1980.

HART, C.R. The systematics of the *Bidens ferulaefolia* complex (Compositae). *Systematic Botany*, v.4, p.130-147, 1979.

HATTORI, S.; SHIMOKORIYAMA, M.; OKA, K. Localisation des pigments flavoniques dans *Cosmos sulphureus*. *Bulletin de la Societe de Chimie Biologique*, v.38, n.2-3, p.557-562, 1956.

HARTWELL, J.L. Plants used against cancer. A survey. *Lloydia*, v.31, p.71-170, 1968.

HOFFMANN, B.; HÖLZL, J. A methylated chalcone glucoside from *Bidens pilosa*. *Phytochemistry*, v.27, n.11, p.3700-3701, 1988a.

HOFFMANN, B.; HÖLZL, J. New chalcone from *Bidens pilosa*. *Planta Medica*, v.54, n.1, p.52-54, 1988b.

HOFFMANN, B.; HÖLZL, J. Further Acylated Chalcones from *Bidens pilosa*. *Planta Medica*, v.54, n.5, p.450, 1988c.

HOFFMANN, B.; HÖLZL, J. Chalcone glucosides from *Bidens pilosa*. *Phytochemistry*, v.28, n.1, p.247-249, 1989.

HU, C.Q.; CHEN, K.; SHI, Q.; KILKUSKIL, R.E.; CHENG, Y.C.; LEE, K.H. A methylated chalcone glucoside from *Bidens pilosa*. *Journal of Natural Products*, v.57, n.1, p.42-51, 1994.

JAGER, A.K.; HUTCHINGS, A.; VAN STADEN, J. Screening of Zulu medicinal plants for prostaglandin-synthesis inhibitors *Journal of Ethnopharmacology*, v.52, n.2, p.95-100, 1996.

KVIECINSKI, M.R.; FELIPE, K.B.; SCHOENFELDER, T.; WIESE, L.P.L.; ROSSI, M.H.; GONÇALEZ, E.; FELICIO, J.D.; WILHELM FILHO, D.; PEDROSA, R.C. Study of the antitumor potential of *Bidens pilosa* (Asteraceae) used in Brazilian folk medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, v.117, n.1, p.69-75, 2008.

MACHADO, J.O.; DOS SANTOS, E., LEFÉVRE, A.F.V. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* (São Paulo), v.10, p.55, 1988.

JENSEN, S.L.; SÖRENSEN, N.A. Studies related to naturally occurring acetylene compounds. XXIX. Preliminary investigations in the genus *Bidens*. I. *Bidens radiata* and *Bidens ferulaefolia*. *Acta Chemica Scandinavica*, v.15, p.1885-1891, 1961.

LORENZI, H. *Plantas Daninhas do Brasil – Terrestres, Aquáticas, Parasitas e Tóxicas*. 3ª edição, Instituto Plantarum, Nova Odessa, SP, 2000.

MARCHANT, Y.Y.; GANDERS, F.R.; WAT, C.K.; TOWERS, G.H.N. Polyacetylenes in Hawaiian *Bidens*. *Biochemical Systematics and Ecology*, v.12, n.2, p.167-178, 1984.

MARCHANT, Y.Y.; TOWERS, G.H.N. Phototoxicity of polyacetylenes to *Cryptococcus laurentii*. *Biochemical Systematics and Ecology*, v.14, n.6, p.565-568, 1986.

- MARCHANT, Y.Y.; TOWERS, G.H.N. Phylloplane fungi of Hawaiian plants and their photosensitivity to polyacetylenes from *Bidens* species. *Biochemical Systematics and Ecology*, v.15, n.1, p.9-14, 1987.
- MCCORMICK, S.P.; BOHM, B.A.; GANDERS, F.R. Methylated Chalcones from *Bidens torta*. *Phytochemistry*, v.23, n.10, p.2400-2401, 1984.
- MORS, W.B.; RIZZINI, C.T.; PEREIRA, N.A. Medicinal Plants of Brazil. Reference Publications, Inc. Algonac, MI, 2000.
- MORTON, J.F. Atlas of Medicinal Plants of Middle America – Bahamas to Yucatan. Charles C. Thomas, Springfield, IL, USA, 1981.
- N'DOUNGA, M.; BALANSARD, G.; BABADJAMIAN, A.; DAVID, P.T.; GASQUET, M.; BOUDON, G. 1-Phenyl-1,3,5-heptatriene from *Bidens pilosa*. Identification and antiparasitic activity. [Contribution a l'etude de *Bidens pilosa* L. identification et activite antiparasitaire de la phenyl-1 heptatriene-1,3,5]. *Plantes Medicinale et Phytotherapie*, v.17, n.2, p.64-75, 1983.
- OGAWA, K.; SASHIDA, Y. Caffeyol derivatives of a sugar lactone and its hydroxy acid from the leaves of *Bidens pilosa*. *Phytochemistry*, v.31, n.10, p.3657-3658, 1992.
- OLIVEIRA, F.Q.; ANDRADE-NETO, V.; KRETTLI, A.U.; BRANDÃO, M.G.L. New evidences of antimalarial activity of *Bidens pilosa* root extracts correlated with polyacetylene and flavonoids. *Journal Of Ethnopharmacology*, v.93, p.39-42, 2004.
- PAGANI, F.; ROMUSSI, G. A new polyinic -glucoside from *Bidens frondosa* flowers. *Phytochemistry*, v.10, n.9, p.2233, 1971.
- PAGANI, F.; ROMUSSI, G. ; BOHLMANN, F. Notiz über die Struktur des Polyin-glucosids aus *Bidens frondosa* L. *Chemische Berichte*, v.105, n.9, p.3126-3127, 1972.
- PATHAK, D.; PATHAK, K.; SINGLA, A.K. Flavonoids as medicinal agents — recent advances. *Fitoterapia*, v.62, n.5, p.371-389, 1991.
- PEREIRA, R.L.C.; IBRAHIM, T.; LUCCHETTI, L.; SILVA, A.J.R.; MORAES, V.L.G. Immunosuppressive and anti-inflammatory effects of methanolic extract and the polyacetylene isolated from *Bidens pilosa* L. *Immunopharmacology*, v.43, n.1, p.31-37, 1999.
- REDL, K.; BREU, W.; DAVIS, B.; BAUER, R. Anti-inflammatory active polyacetylene from *Bidens campylothea*. *Planta Medica*, v.60, n.1, p.58-62, 1994.
- REDL, K.; DAVIS, B.; BAUER, R. Chalcone glycosides from *Bidens campylothea*. *Phytochemistry*, v.32, n.1, p.218-220, 1993.
- ROMUSSI, G.; PAGANI, F. Constituents of *Bidens frondosa* L. *Bollettino Chimico Farmaceutico*, v.109, n.8, p.467-475, 1970.
- SARKER, S.D.; BARTHOLOMEW, B.; NASH, R.J.; ROBINSON, N. 5-O-methylhoslundin: An unusual flavonoid from *Bidens pilosa* (Asteraceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, v.28, n.6, p.591-593, 2000.
- SASHIDA, Y.; OGAWA, K.; KITADA, M.; KARIKOME, H.; MIMAKI, Y.; SHIMOMURA, H. New aurone glucoside and new phenylpropanoid glucosides from *Bidens pilosa*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, v.39, n.3, p.709-711, 1991.
- SHIMOKORIYAMA, M.; GEISSMAN, T.A. Anthochlor pigments. XIV. Pigments of *Viguiera multiflora* and *Baeria chrysostoma*. *Journal of Organic Chemistry*, v.25, p.1956-1959, 1960.
- SIMÕES, C.M.O., MENTZ, L.A., SCHENKER, E.P., IRGANG, B.E., STEHMANN, J.R. Plantas da Medicina Popular no Rio Grande do Sul, 2ª impressão, Editora da UFRGS, 1988.
- TOWERS, G.H.N.; WAT. C.K.; GRAHAM, E.A.; BANDONI, R.J.; CHAN, G.F.Q.; MITCHELL, J.C.; LAM, J. Ultraviolet-mediated antibiotic activity of species of Compositae caused by polyacetylenic compounds. *Lloydia*, v.40, p.487-498, 1977.
- UBILLAS, R.P.; MENDEZ, C.D.; JOLAD, S.D.; LUO, J.; KING, S.R.; CARLSON, T.J.; FORT, D.M. Antihyperglycemic acetylenic glucosides from *Bidens pilosa*. *Planta Medica*, v.66, n.1, p.82-83, 2000.



WANG, J.; YANG, H.; LIN, Z.W.; SUN, H.D. Flavonoids from *Bidens pilosa* var. *radiata*. *Phytochemistry*, v.46, n.7, p.1275-1278, 1997.

WAT, C.K.; BISWAS, R.K.; GRAHAM, E.A.; BOHN, L.; TOWERS, G.H.N.; WAYGOOD, E.R. Ultraviolet-Mediated Cytotoxic Activity of Phenylheptatriene from *Bidens pilosa* L. *Journal of Natural Products*, v.42, n.1, p.103, 1979.

WATT, J.M.; BREYER-BRANDWIJK, M.G. *The Medicinal and Poisonous Plants of Southern and Eastern Africa*. 2nd Edition, E&S Livingstone LTD, Edinburgh and London, 1962.

WITTSTOCK, U.; HADACEK, F.; WURZ, G.; TEUSCHER, E.; Polyacetylenes from water hemlock, *Cicuta virosa*. GREGER, H. *Planta Medica*, v.61, n.5, p.439-445, 1995.

YUAN, L.P.; CHEN, F.H.; LING, L.; DOU, P.F.; BO, H.; ZHONG, M.M.; XIA, L.J. Protective effects of total flavonoids of *Bidens pilosa* L. (TFB) on animal liver injury and liver fibrosis. *Journal of Ethnopharmacology*, v.116, n.3, p.539-546, 2008.

ZULUETA, M.C.A.; TADA, M.; RAGASA, C.Y. A diterpene from *Bidens pilosa* *Phytochemistry*, v.38, n.6, p.1449-1450, 1995.

