

Produtos Naturais Industrializáveis da Amazônia

Industrializable Natural Products from the Amazon

Gilbert, B.

Departamento de Produtos Naturais, Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz, Rua Sizenando Nabuco 100, Mangueiras, 21041-250, Rio de Janeiro, RJ

Correspondência: E-mail: gilbert@far.fiocruz.br

Resumo

A Amazônia é freqüentemente citada como uma fonte de produtos naturais, cuja industrialização e venda no mercado mundial poderia trazer benefícios significativos à região. Neste trabalho alguns produtos específicos são apresentados nas classes de medicamentos, óleos e gorduras, inseticidas e repelentes de insetos. Outras classes como gomas, corantes, óleos essenciais e princípios amargos são abordados de maneira breve. Destaque é dado à importância de qualidade, quantidade, fornecimento regular e estabilidade de preço.

Abstract

The Amazon basin, as has been frequently recognized has an abundance of natural resources that could enter the world market with considerable economic benefit to the region. The present survey describes what products these are with some indications of specific medicinal products, fats and oils, insecticides and repellents. Other classes such as gums, dyes, essential oils and bitter principles are touched on. The importance of quality, quantity, regularity of supply and of price is emphasized.

Introdução

O valor potencial de produtos não madeireiros derivados da biodiversidade da Amazônia é freqüentemente apresentado como uma solução para a conservação da floresta. No entanto, com exceção daqueles já longamente consagrados, como guaraná, pau rosa, piaçaba e borracha, pouco está relatado especificando estes produtos e qual o valor e o mercado deles. A presente revisão descreve alguns candidatos à produção industrial nas categorias de medicamentos curativos e profiláticos, cosméticos, domissanecantes e agro-defensivos. As diversas classes serão tratadas separadamente, embora seja conveniente lembrar que algumas espécies, por possuírem variados empregos populares, abrigam-se em duas ou mais classes ao mesmo tempo.

Unitermos

Produtos Naturais, Amazônia, Medicamentos Fitoterápicos, Óleos e Gorduras, Inseticidas, Repelentes De Insetos

Key Words

Natural Products, Amazon, Medicinal Plants, Fats and Oils, Insecticides, Insect Repellents

Medicamentos

Os medicamentos de uso popular são tão numerosos que seria impossível mencioná-los em um trabalho introdutório. Representam, sem

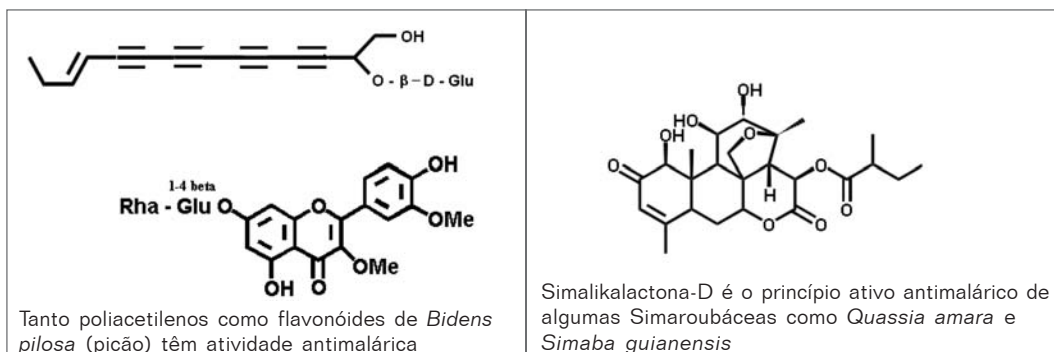
dúvida, uma fonte de recursos para a região; se forem desenvolvidos para o mercado nacional e, especialmente, o mundial. Entre as doenças mais sérias da região tropical figura malária. Considerando estimativas de algumas centenas de milhões de casos novos de malária no mundo com pelo menos 2 milhões de mortes anuais da doença a produção industrial de novos antimaláricos destas plantas representa um programa importante da atualidade (WHO, 2005). A existência desde os primeiros anos deste milênio de fundos internacionais da ordem de bilhões de dólares para financiar campanhas de controle da doença viabiliza economicamente esta produção (BILL AND MELISSA GATES FOUNDATION, 2006; WHO, 2005).

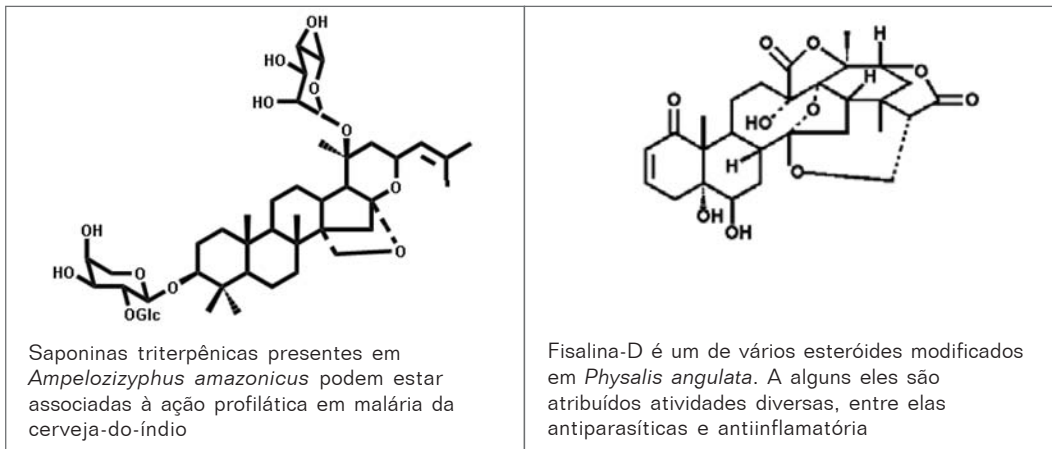
Um levantamento de plantas de uso popular no Brasil para esta enfermidade (KRETTLI et al. 2001), elegeu a *Bidens pilosa* L., o 'picão', como uma das mais promissoras, com base em ensaios com reconhecidos modelos de laboratório *in vitro* e *in vivo*. Nesta planta, a atividade biológica foi ligada a poliacetilenos e também a flavonóides hidroxilados e polimetoxilados presentes (BRANDÃO et al. 1997; OLIVEIRA FQ et al., 2004). As folhas desta planta são usadas no tratamento da malária em algumas partes da Amazônia em associação com o 'camapu', *Physalis angulata* L., cujas diversas atividades biológicas têm sido atribuídas a fisalinas, que são esteróides profundamente modificados (SOARES et al. 2006). Ambas as espécies ocorrem também no continente africano; a *Physalis* constando como componente de um medicamento fitoterápico comercializado em Gana como antimalárico, em associação com várias outras espécies, (ANKRAH et al. 2003).

Outra planta de uso tradicional em malária é a *Quassia amara* L., a 'quina-quina', conhecida também pela sua ação inseticida. Tanto uma como a outra atividade biológica são atribuídas aos quassinóides:

a ação inseticida deve-se a quassina e neoquassina, presentes na madeira e folhas; e a atividade antimalárica a simalikalactona-D, presente nas folhas (BERTANI et al. 2006). A simalikalactona-D, quassinóide tão ativa em *Plasmodium falciparum in vitro* quanto é a artemisinina da antimalárica clássica chinesa *Artemisia annua* L., foi identificada como o princípio ativo pela primeira vez em 'cajurana', *Simaba guianensis*, uma árvore semi-aquática da Amazônia, também pertencente à família Simaroubaceae (CABRAL et al. 1993). Diferenças químicas acentuadas entre os princípios de plantas antimaláricas de diversas famílias – *Bidens pilosa*, *Physalis angulata* e as Simaroubáceas – sugerem que os mecanismos de ação sobre os parasitos sejam também distintos e que, em associação, possam demonstrar um efeito aditivo ou até sinérgico, uma associação que, no caso de *Bidens* e *Physalis*, já consta da medicina tradicional. Uma outra planta que merece atenção especial, por ser talvez a única espécie profilática conhecida, é a *Ampelozizyphus amazônica* ou cerveja-de-índio. O extrato aquoso das cascas, especialmente as da raiz, é usado para prevenir malária por populares e por militares em exercício na selva. O conteúdo químico desta trepadeira lenhosa da floresta amazônica ocidental é caracterizado pelo alto teor de saponinas triterpênicas (KRETTLI et al. 2001; BRANDÃO et al. 1992; 1993).

Um outro emprego popular de plantas medicinais é exemplificado pelo tratamento de feridas e lesões várias. Duas atividades principais se caracterizam – a desinfecção e a cicatrização – mas o alívio da dor mediante atividades analgésica e antiinflamatória também contribui. Entre os produtos usados figura o óleo de 'andiroba', mais importante como antiinflamatório, uma atividade associada à presença de princípios amargos da classe das meliacinas (PENIDO et al. 2005; 2006).





Um outro produto, o 'sangue-de-dragão' – no Brasil representado principalmente pela espécie *Croton urucurana* Baillon – demonstra ações antibacteriana, antifúngica e antidiarréica (PERES et al. 1997; GURGEL et al. 2001; 2005). A 'andiroba' já alcançou o mercado mundial mas, embora alguns derivados de valor agregado sejam fabricados no país, este beneficiamento ocorre normalmente fora da região amazônica. As espécies de *Croton* têm o mesmo potencial mercadológico pois a espécie correlata do Equador, *C. lechleri* Müll. Arg., o 'sangre-de-drago' ou 'sangre-de-grado', que exibe os mesmos tipos de atividade, representa um item importante no comércio exterior daquele país (JONES, 2003). Entre os cicatrizantes, o óleo de copaíba aparece como um artigo de exportação, há alguns séculos constando de farmacopéias da Inglaterra e dos Estados Unidos. No entanto, produtos de valor agregado são raros, sendo a maior parte da exportação ainda do óleo bruto. Somente em anos recentes, começaram a aparecer trabalhos científicos que oferecem meios analíticos para padronizar o óleo (TAPPIN et al., 2004), e que confirmam a atividade antiinflamatória e cicatrizante; apontadas pelo conhecimento tradicional (BASILE et al., 1988; FERNANDES et al., 1992; VEIGA et al. 2001; PAIVA et al. 2002; CARVALHO et al. 2005).

Um outro grupo cuja atividade antiinflamatória e cicatrizante decorre de terpenóides compreende as Burseráceas exemplificadas pela espécie *Protium heptaphyllum* (Aubl.) March, uma de um grupo de árvores amazônicas que fornecem os breus (branco e preto) que são coletadas no chão da floresta e comercializados nos mercados locais. A atividade de

uma resina (breu) deste grupo parece ser principalmente associada à presença de α - e β -amirinas, mas é provável que outros terpenóides voláteis encontrados nas folhas, contribuam (SIANI et al., 1999; SUSUNAGA et al., 2001; OLIVEIRA et al., 2004a,b,c; LIMA-JUNIOR et al., 2006).

Uma planta comum cujas folhas possuem uma ação cicatrizante é a *Arrabidaea chica*, o 'crajiru', uma espécie herbácea de fácil cultivo, mesmo em climas e habitats bem distintos do seu habitat natural da Amazônia. A carajurina, o principal de vários sais flavílium e antocianidinas presentes, inibe o fator de transcrição NF-kB, um mediador do processo inflamatório (ZORN et al. 2001). Esta espécie não goza de status comercial atual, embora tenha sido exportada no passado sob o nome inglês de 'chica red' pelo seu corante vermelho no qual preponderaria a forma semiquinônica do sal de flavílium.

Entre os cicatrizantes vermelhos (o sangue-de-dragão é também dessa cor) há também o exsudado de várias espécies de *Vismia*, especialmente *V. cayennensis* e *V. guianensis*, arvoretas invasoras comuns na floresta semidegradada onde a terra foi remexida. O exsudado resinoso da entrecasca, e o extrato alcoólico de folhas ou brotos de flor fornecem uma solução com um poder extraordinário de cicatrizar as feridas. As hidroxinaftaleno cetonas, benzofenonas (vismionas e vismiaguianonas) e uma variedade de outras estruturas relacionadas compõem a resina vermelha. Em vários casos, outras atividades biológicas foram demonstradas para as substâncias isoladas, inclusive a ação antimalárica em *Plasmodium falciparum* da vismiona-H da *Vismia guianensis*, mas

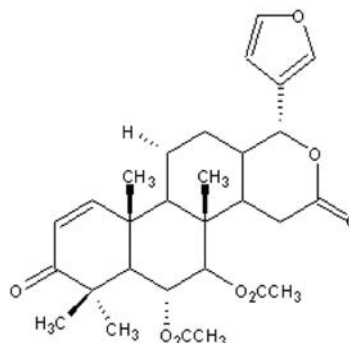
resta ainda explicar adequadamente o efeito cicatrizante (FULLER et al. 1999; FRANCOIS et al., 1999; SEO et al., 2000).

Os acidentes ofídicos representam uma área negligenciada da Amazônia, por não existirem condições para obter estoques adequados de soros antiofídicos nos locais onde ocorrências são mais freqüentes. A população amazônica assim depende principalmente de remédios derivados de plantas da região. Algumas destas são muito ativas e permitem resolver os acidentes decorrentes de envenenamento por cobras dos gêneros *Bothrops*, *Crotalus* e *Lachesis* (informações pessoais obtidas há muitos anos, com médicos, em Macapá, AP). Uma das espécies mais importantes na Amazônia oriental é a *Pentaclethra maculosa*, o 'pracaxi', do extrato de cujas cascas se prepara uma solução para uso interno e externo. As atividades esclarecidas até a presente data compreendem plena inibição de hemorragia e de atividades nucleolíticas e inibição parcial de miotoxicidade, choque anafilático letal, da ação de fosfolipases e do edema proveniente de vários venenos ofídicos (DA SILVA et al., 2005). Saponinas triterpênicas ocorrem na casca (VIANA et al., 2004), contudo ainda não há uma correlação estabelecida entre estes componentes e as ações farmacológicas observadas; estas que resultam provavelmente de um conjunto de substâncias presentes, cada qual com uma atividade inibitória específica. Em termos tanto da necessidade social como de exploração do potencial econômico, não existe dúvida da importância de desenvolver industrialmente drogas fitoterápicas antiofídicas.

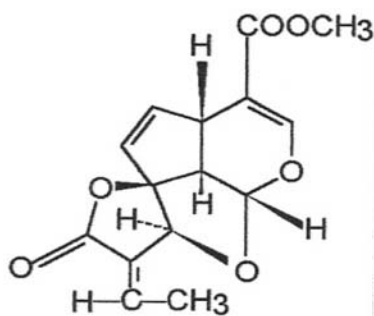
A tuberculose é uma doença em franca expansão no mundo. Faltam novas drogas para substituir o atual arsenal de antibióticos, dapsona, isoniazida e etambutol, no tratamento das cepas resistentes de *Mycobacterium tuberculosis*. Há pouca tradição de fitoterapia nesta área. Um levantamento etnobotânico da região do Rio Negro (STOREY; SALEM, 1997) identificou o extrato do mastruz, *Chenopodium ambrosioides* L., e o látex do tronco de *Parahornconia amapa*, leite do amapá amargo, como tendo uso medicinal em 'doenças pulmonares'. Outras plantas da região são apontadas também como ativas, entre elas a *Jatropha curcas*, o 'pião branco', (folhas), *Acmella oleracea*, o 'jambu', e a *Virola surinamensis* (Rol.) Warb., a 'ucuúba'. Estas espécies são todas

relativamente abundantes na região e merecem atenção em um programa de desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos tanto para os serviços públicos de saúde quanto como componente para o desenvolvimento dos recursos econômicos da Amazônia.

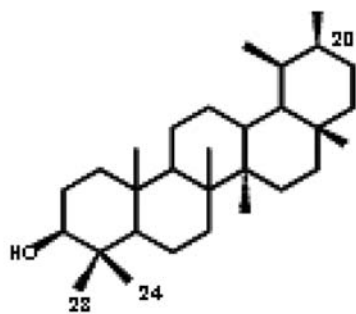
O tratamento de lesões causadas por *Herpes simplex* é feito tradicionalmente com óleo de 'copaíba' e com o látex de *Himatanthus sucuúba*, a 'sucúúba', uma pequena árvore da família Apocynaceae (VILLEGAS et al., 1997). A ação da copaíba pode ser relacionada à atividade já citada na cicatrização de feridas e o desenvolvimento de uma formulação tópica de um óleo de copaíba padronizado merece atenção imediata, o que ainda pode acrescentar um produto de alto valor em saúde pública e na esfera econômica em curto prazo. No caso da *Himatanthus*, a evidência da atividade analgésica e antiinflamatória foi registrada, tanto em estudos da própria espécie (DE MIRANDA et al. 2000; WOOD et al. 2001) como de outras plantas da mesma família, como *Plumeria rubra*, em que substâncias bioativas foram identificadas, entre elas cinamatos de triterpenóides e iridóides do tipo plumericina (KARDONO et al. 1990; WOOD et al. 2001). A fulvoplumericina, também presente nas cascas e látex de *H. sucuúba* exibe ação citotóxica em células e em certas linhas de câncer experimental, o que poderia explicar o uso popular do látex de sucúúba no tratamento de tumores (PERDUE et al. 1978). Outros iridóides presentes na raiz também exibem efeitos citotóxicos (SOUZA et al., 2006). Por outro lado, os derivados de *Himatanthus* dependem ainda de maior investigação antes que possam atingir um patamar de registro e reconhecimento.



Os princípios amargos das sementes de *Carapa guianensis*, andiroba, entre eles a 6-á-acetoxigedunina, são provavelmente ligadas à repelência aos insetos e à ação antiinflamatória

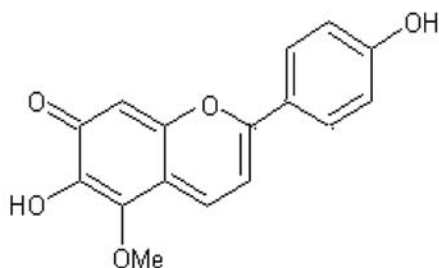


Plumericina encontrada na casca de *Himatanthus succuba*, o succuúba, deve contribuir para a atividade medicinal tradicional. Ésteres de lupeol e α -amirina também ocorrem no látex



α -amirina

Triterpenos de resinas de breus exsudados do tronco de árvores das Burseráceas, como *Protium heptaphyllum* são ligados à atividade antiinflamatória



Carajurona de *Arrabidaea chica* é um artefato vermelho gerado por fermentação espontânea da folha e é provavelmente ligada à atividade cicatrizante

Óleos e gorduras

Óleos e gorduras de origem amazônica já estão entre os produtos reconhecidos no mercado nacional e internacional e há iniciativas industriais em Belém e Manaus. Entre os mais atraentes comercialmente figuram as gorduras sólidas das sementes de 'bacuri', *Platonia insignis*, rica em tripalmitina; de 'ucuúba', *Virola surinamensis* e *V. sebífera*, onde

prepondera a trimiristicina; e dos frutos da palmeira 'muru-muru', *Astrocaryum murumuru*. No entanto, são ainda modestos os esforços na região no sentido do beneficiamento destas gorduras para o desenvolvimento de produtos com valor agregado, principalmente para o setor de cosméticos. Deve-se reconhecer que, neste setor, as gorduras e óleos têm suas aplicações como bases de cremes, pomadas, batons e outros produtos usados para beneficiar a pele e o cabelo, e que a advinda de excipientes elaborados com componentes petroquímicos substituiu em grande parte o uso de produtos naturais. Talvez o mais importante entre produtos naturais que sobrevivem neste mercado sejam os óleos de 'babaçu' e coco que, quimicamente modificados, figuram largamente em produtos de higiene. Entretanto, as demandas físico-químicas de modernos componentes de bases, espessantes, tensoativos, modificadores de viscosidade, agentes que permitem dispersar, desagregar, espalhar, limpar, humidificar, tingir, etc., levou as indústrias cosmética, farmacêutica e de alimentos a procurarem produtos industrializados. Isso induziu ao fato de que o conteúdo de componentes naturais não modificados caísse para níveis menores que 10% e muitas vezes menores que 1%. A procura popular atual de produtos derivados da natureza oferece uma oportunidade de reintroduzir excipientes naturais nestes nichos de mercado. Esta tarefa necessita da disponibilidade de tecnologia cosmológica moderna em associação com um conhecimento largo das fontes naturais de produtos com as propriedades físico-químicas desejadas. No estado atual da arte esta meta é alcançável e representa uma atividade atraente para colaboração entre academia e indústria.

Dois óleos de polpa de palmeiras abundantes que gozam apenas de um modesto aproveitamento caseiro na atualidade são os óleos de 'buriti', *Mauritia flexuosa*, e de 'patauá', *Jessenia (Oenocarpus) bataua*. O primeiro tem um teor de β -caroteno sem igual nos óleos de palmeiras disponíveis em alta quantidade. Considerando a carência de vitamina A em muitas regiões do mundo, a equivalência de β -caroteno à vitamina A no corpo humano e o uso de vitamina A sintético e não natural em praticamente todos os produtos alimentícios vitaminados do mundo, é possível visualizar o mercado que uma fonte natural de alto volume potencial pode atingir. Como em todos os casos semelhantes, seria necessário um

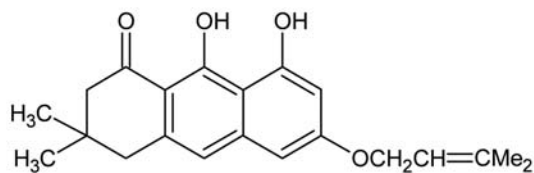
trabalho voltado para a seleção, melhoramento e estabilização genética da fonte como passo inicial. O sumo leitoso ('vinho') da polpa do fruto da palmeira 'patauá' foi objetivo de estudo no Departamento de Botânica Econômica do Jardim Botânico da Nova Iorque (BALICK; GERSHOFF 1981; PLOTKIN; BALICK, 1984), cuja análise revelou uma semelhança notável entre a composição deste 'vinho' prensado da polpa do fruto com o leite materno, fato que já conduziu ao seu uso humano em casos de necessidade. As propriedades que permitiriam este uso se baseiam principalmente no teor relativamente baixo de proteína, no padrão de aminoácidos, no caráter não alergênico do soro, e na presença em proporção adequada de um óleo de tipo oléico. Assim o desenvolvimento de um produto padronizado de uso infantil, em forma de pó, sem componentes de origem animal teria o potencial de atingir um largo mercado.

Inseticidas e repelentes de insetos

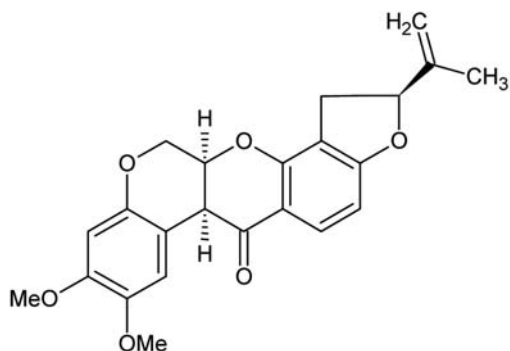
Inseticidas naturais constituíam um dos maiores mercados supridos pela região amazônica nos anos pré 2ª guerra mundial, uma época em que os inseticidas e repelentes sintéticos não existiam. O Brasil era um produtor principal de 'derris', um inseticida por ingestão baseado em espécies do gênero *Lonchocarpus*, especialmente *L. urucu*. Plantações extensas de *L. urucu* existem até hoje na margem norte do rio Amazonas oriental e nas margens do rio Tapajós e do Rio Negro. Uma amostra de uma destas plantações demonstrou que o material genético era de alta qualidade. Evidentemente o trabalho de seleção que foi efetuado, em grande parte por Rubens Lima e Walter Mors no Instituto Agrônomo do Norte, atualmente EMBRAPA-CPATU, foi conservado, talvez pelo fato da propagação ser vegetativa. Este inseticida ainda goza de registro em muitos países industrializados e consta entre os 5 inseticidas naturais homologados para a produção de alimentos orgânicos pelo Codex Alimentarius da FAO-OMS (FAO 2005). Não há dúvida que a indústria poderia ser ressuscitada e, mediante propaganda adequada, atingir um mercado mundial de porte. Dos outros quatro inseticidas citados no Codex figuram duas outras plantas amazonenses, a *Quassia amara*, já mencionada acima, e a *Ryania speciosa*, produto evidentemente mais tóxico, mas comercializado nos Estados Unidos a partir da sua descoberta na década de 1940, até ao redor de 1960.

A propagação de *Quassia amara* foi estudada em detalhe pela EMBRAPA-CPATU, inclusive a adaptação da planta, que existe na natureza como uma espécie adaptada a meia sombra, ao cultivo em pleno sol, sem prejuízo ao conteúdo de quassina, o principal componente ativo. Como inseticida, ela é indicada principalmente para insetos sugadores tais como Aphidae, mas há literatura sobre o seu uso em várias outras classes de praga (EVANS; RAJ, 1991; NINCI, 1991). Além do mercado que deverá resultar da citação no Codex, a quassia é uma planta de sabor amargo, com índice de amargor superior a qualquer outro produto natural comercializado. Existe por isso uma possibilidade de introduzi-la na indústria de bebidas amargas onde, no passado, ela já ocupou um lugar como componente de cerveja no mercado britânico. No caso de *Ryania speciosa*, popularmente conhecida como 'mata-calado', há dúvidas que um inseticida derivado dela, ou do princípio ativo rianodina, possa alcançar registro em países do mundo desenvolvido, a despeito do seu uso no passado e sua presença no Codex Alimentarius.

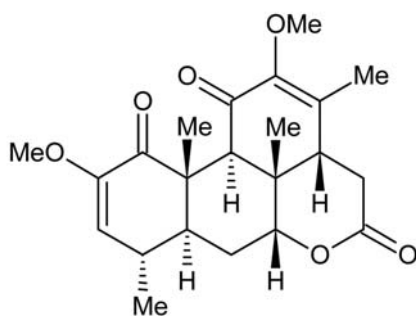
No caso de repelentes, um mercado importante – talvez maior que o de inseticidas, quando se consideram os usos pessoais de turistas, campistas, militares; viajantes em geral que se encontram em locais infestados de insetos hematófagos – a flora brasileira tem muitas alternativas a oferecer. Em todas partes do país, tribos indígenas viviam em áreas infestadas de mosquitos, mutucas e piuns, bichos-do-pé e carrapatos, e provavelmente foram elas os primeiros a dominar o conhecimento dos repelentes. O seu conhecimento passou as populações mistas que, por sua vez passaram as informações aos exploradores, naturalistas e colecionadores de várias nações que percorriam as florestas e deixaram para as gerações subsequentes relatos do que descobriram. As fontes naturais de repelentes incluem o 'urucuri', uma palmeira cuja bráctea é queimada em finas tiras, a 'andiroba', com vários modos de uso, mas cuja repelência parece derivar dos limonóides presentes nos frutos; o 'urucum', misturado freqüentemente com óleo de 'andiroba' na pintura corporal de indígenas, e vários outros produtos que, em alguns casos, mesmo em estado bruto, excedem, em repelência de mosquitos, o N,N-dietil-metaltoluamida, ou DEET, um repelente comercial de larga difusão.



Vismion H: A tintura vermelha da *Vismia guianensis* é um cicatrizante eficaz, uma atividade que poderia ser associada aos vismionas, hidroxi-naftalenos e análogos presentes



O inseticida rotenona e análogos se encontram em altos teores na casca das raízes de *Lonchocarpus urucu* e outras espécies da bacia amazônica. O produto pode ser aplicado na produção de alimentos orgânicos



Quassia amara, quassia-do-Suriname, e de *Picrasma crenata*, quassia-de-Jamaica, contém quassina, um princípio amargo e inseticida. O extrato tem uso tanto na fabricação de bebidas amargas como no controle de pragas agrícolas

Outras classes de Produtos

Outras classes de produtos naturais incluem uma larga variedade de biocidas naturais, que desempenham um papel no conflito contínuo sem trégua que existe entre plantas, fungos, outros micro-organismos, nematódeos e outros helmintos, artrópodos e animais predadores de maior porte, no ambiente da floresta úmida tropical. Muitas madeiras provenientes de árvores seculares contêm conservantes de

largo espectro que as preservam de ataque. Frutas e outros órgãos frequentemente contêm mucilagens como, por exemplo, o *Inga edulis* e a *Parkia pendula* nas suas longas favas, que poderiam complementar e diversificar o arsenal atual de gomas naturais como 'guar', a 'xantana' e a 'jojoba' (ANDERSON; DE PINTO 1985). Muitas plantas contêm óleos essenciais cujas propriedades abrangem não somente perfumaria e aromáticos de uso em alimentos, mas também possuem propriedades microbicidas ou helminticidas, na aromaterapia, ou em produtos domésticos e de higiene pessoal (GOTTLIEB et al., 1981). Neste setor também têm o seu lugar os princípios amargos, notavelmente das famílias botânicas Simaroubaceae e Meliaceae, das quais, como mencionado acima, a madeira da *Quassia amara* já foi exportada para uso em cerveja no lugar de lúpulo. Corantes figuram como outro mercado substancial, especialmente no setor de bebidas refrigerantes, atualmente suprido principalmente por corantes sintéticos aromáticos. Dos naturais somente 'urucum', *Bixa orellana*, tem alcançado um mercado mundial, mas principalmente a partir de cultivos fora da região amazônica.

Toda esta relação acima mencionada não encerra a gama de produtos naturais que poderiam alcançar mercados significantes, desde que seja feito o trabalho essencial de padronização e especificação, segurança de uso, disponibilização com qualidade e quantidade, regularidade de suprimento e manutenção de preço estável. Este trabalho e a tarefa atual do Centro de Biotecnologia da Amazônia, da EMBRAPA, dos seus colaboradores acadêmicos e, mais importante de tudo, de parceiros industriais conhecedores das exigências dos mercados modernos.

Referências

- ANDERSON, D.M.W.; DE PINTO, G.L. Studies of uronic acid materials. Part 71. Gum polysaccharides from three *Parkia* species. *Phytochemistry*, v.24, n.1, p.77-79, 1985.
- ANKRAH, N.A.; NYARKO, A.K.; ADDO, P.G.; OFOSUHENE, M.; DZOKOTO, C.; MARLEY, E.; ADDAE, M.M.; EKUBAN, F.A. Evaluation of efficacy and safety of a herbal medicine used for the treatment of malaria. *Phytotherapy Research*, v.17, n.6, p.697-701, 2003.
- BALICK, M.J.; GERSHOFF, S.N. Nutritional evaluation of the *Jessenia bataua* palm: source of high quality protein and oil from tropical America. *Economic Botany*, v.35, p.261-271, 1981.

- BASILE, A.C.; SERTIE, J.A.; FREITAS, P.C.D.; ZANINE, A.C. Antiinflammatory activity of oleoresin from Brazilian *Copaifera*. *Journal of Ethnopharmacology*, v.22, n.1, p.101-109, 1988.
- BERTANI, S.; HOUEL, E.; STIEN, D.; CHEVOLOT, L.; JULLIAN, V.; GARAVITO, G.; BOURDY, G.; DEHARO, E. Simalikalactone D is responsible for the antimalarial properties of an Amazonian traditional remedy made with *Quassia amara* L. (Simaroubaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, v.108, n.1, p.155-157, 2006.
- BILL AND MELISSA GATES FOUNDATION. *Facts Sheet*: www.gatesfoundation.org/MediaCenter/FactSheet/default.htm; e outras fontes na Internet, 2006.
- BRANDÃO M.G.; LACAILLE-DUBOIS, M.A.; TEIXERA, M.A.; WAGNER, H. Triterpene saponins from the roots of *Ampelozizyphus amazonicus*. *Phytochemistry*, v.31, n.1, p.352-354, 1992.
- BRANDÃO, M.G.; LACAILLE-DUBOIS, M.A.; TEIXEIRA, M.A.; WAGNER, H.A. Dammarane-type saponin from the roots of *Ampelozizyphus amazonicus*. *Phytochemistry*, v.34, n.4, p.1123-1126, 1993.
- BRANDÃO, M.G.; KRETTLI, A.U.; SOARES, L.S.; NERY, C.G.; MARINUZZI, H.C. Antimalarial activity of extracts and fractions from *Bidens pilosa* and other *Bidens* species (Asteraceae) correlated with the presence of acetylene and flavonoid compounds. *Journal of Ethnopharmacology*, v.57, n.1, p.31-38, 1997.
- CABRAL, J.A.; MCCHESENEY, J.D.; MILHOUS, W.K. A new antimalarial quassinoid from *Simaba guianensis*, *Journal of Natural Products*, v.56, n.11, p.1954-1961, 1993.
- CARVALHO, J.C.; CASCON, V.; POSSEBON, L.S.; MORIMOTO, M.S.; CARDOSO, L.G.; KAPLAN, M.A.; GILBERT, B. Topical antiinflammatory and analgesic activities of *Copaifera duckei* Dwyer. *Phytotherapy Research*, v.19, n.11, p.946-950, 2005.
- DA SILVA, J.O.; COPPEDE, J.S.; FERNANDES, V.C.; SANT'ANA, C.D.; TICLI, F.K.; MAZZI, M.V.; GIGLIO, J.R.; PEREIRA, P.S.; SOARES, A.M.; SAMPAIO, S.V. Antihemorrhagic, antinucleolytic and other antiophidian properties of the aqueous extract from *Pentaclethra macroloba*. *Journal of Ethnopharmacology*, v.100, n.1-2, p.145-152, 2005.
- DE MIRANDA, A.L.; SILVA, J.R.; REZENDE, C.M.; NEVES, J.S.; PARRINI, S.C.; PINHEIRO, M.L.; CORDEIRO, M.C.; TAMBORINI, E.; PINTO, A.C. Anti-inflammatory and analgesic activities of the latex containing triterpenes from *Himatanthus sucuuba*. *Planta Medica*, v.66, n.3, p.284-286, 2000.
- EVANS, D.A.; RAJ, R.K. Larvicidal efficacy of quassin against *Culex quinquefasciatus*. *Indian Journal of Medical Research*, v.93, p.324-327, 1991.
- FAO: FOOD AND AGRICULTURE ORGANISATION. www.codexalimentarius.net. Publications; Guidelines for the Production, Processing, Labelling and Marketing of Organically Produced Foods. GL32-1999, Rev.1-2001, Annex 2. Permitted substances for the production of organic foods, Table 2. Substances for plant pest and disease control, p.43, 2005
- FERNANDES, R.M.; PEREIRA, N.A.; PAULO, L.G. Anti-inflammatory activity of copaiba balsam (*Copaifera cearensis* Huber). *Revista Brasileira de Farmácia*, v.73, n.3, p.53-56, 1992.
- FRANCOIS, G.; STEENACKERS, T.; ASSI, L.A.; STEGLICH, W.; LAMOTTKE, K.; HOLENZ, J.; BRINGMANN, G. Vismione H and structurally related anthranoid compounds of natural and synthetic origin as promising drugs against the human malaria parasite *Plasmodium falciparum*: structure-activity relationships. *Parasitology Research*, v.85, n.7, p.582-588, 1999.
- FULLER, R.W.; WESTERGAARD, C.K.; COLLINS, J.W.; CARDELLINA, J.H. 2nd, BOYD, M.R. Vismiaphenones D-G, new prenylated benzophenones from *Vismia cayennensis*. *Journal of Natural Products*, v.62, n.1, p.67-69, 1999.
- GOTTLIEB, O.R.; KOKETSU, M.; MAGALHÃES, M.T.; MAIA, J.G.S.; MENDES, A.I.R.; DA SILVA, M.L.; WILBERG, V.C. Óleos essenciais da Amazônia.VII. *Acta Amazonica*, v.11, n.1, p.143-148, 1981.
- GURGEL, L.A.; SILVA, R.M.; SANTOS, F.A.; MARTINS, D.T.; MATTOS, P.O.; RAO, V.S. Studies on the antidiarrhoeal effect of dragon's blood from *Croton urucurana*. *Phytoterapy Research*, v.15, n.4, p.319-322, 2001.
- GURGEL, L.A.; SIDRIM, J.J.; MARTINS, D.T.; CECHINEL-FILHO, V.; RAO, V.S. *In vitro* antifungal activity of dragon's blood from *Croton urucurana* against dermatophytes. *Journal of Ethnopharmacology*, v.97, n.2, p.409-412, 2005.
- JONES, K. Review of sangre de drago (*Croton lechleri*) – a South American tree sap in the treatment of diarrhea, inflammation, insect bites, viral infections, and wounds: traditional uses to clinical research. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, v.9, n.6, p.877-896, 2003.
- KARDONO, L.B.; TSAURI, S.; PADMAWINATA, K.; PEZZUTO, J.M.; KINGHORN, A.D. Cytotoxic constituents of the bark of *Plumeria rubra* collected in Indonesia. *Journal of Natural Products*, v.53, n.6, p.1447-1455, 1990.
- KRETTLI, A.U.; ANDRADE-NETO, V.F.; BRANDÃO, M.G.; FERRARI, W.M. The search for new antimalarial drugs from plants used to treat fever and malaria or plants randomly selected: a review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v.96, p.1033-1042, 2001.
- LIMA-JUNIOR R.C.; OLIVEIRA, F.A.; GURGEL, F.A.; CAVALCANTE, I.J.; SANTOS, K.A.; CAMPOS, D.A.; VALE, C.A.; SILVA, R.M.; CHAVES, M.H.; RAO, V.S.; SANTOS, F.A. Attenuation of visceral nociception by alpha- and beta-amyrin, a triterpenoid mixture isolated from the resin of *Protium heptaphyllum*, in mice. *Planta Medica*, v.72, n.1, p.34-39, 2006.
- NINCI, M.E. Prophylaxis and treatment of pediculosis with *Quassia amara*. *Revista de la Facultad de Ciencias Medicas. Universidad Nacional de Cordoba*, v.49, n.2, p.27-31, 1991.
- OLIVEIRA, F.A.; LIMA-JUNIOR, R.C.; CORDEIRO, W.M.; VIEIRA-JUNIOR, G.M.; CHAVES, M.H.; ALMEIDA, F.R.; SILVA, R.M.; SANTOS, F.A.; RAO, V.S. Pentacyclic triterpenoids, alpha, beta-amyrins, suppress the scratching

- behavior in a mouse model of pruritus. *Pharmacology Biochemistry & Behavior*, v.78, n.4, p.719-725, 2004a.
- OLIVEIRA, F.A.; VIEIRA-JUNIOR, G.M.; CHAVES, M.H.; ALMEIDA, F.R.; FLORÊNCIO, M.G.; LIMA JR., R.C.; SILVA, R.M.; SANTOS, F.A.; RAO, V.S. Gastroprotective and anti-inflammatory effects of resin from *Protium heptaphyllum* in mice and rats. *Pharmacological Research*, v.49, n.2, p.105-111, 2004b
- OLIVEIRA, F.Q.; ANDRADE-NETO, V.; KRETTLI, A.U.; BRANDÃO, M.G. New evidences of antimalarial activity of *Bidens pilosa* roots extract correlated with polyacetylenes and flavonoids. *Journal of Ethnopharmacology*, v.93, n.1, p.39-42, 2004c.
- PAIVA, L.A.; ALENCAR-CUNHA, K.M.; SANTOS, F.A.; GRAMOSA, N.V.; SILVEIRA, E.R.; RAO, V.S. Investigation on the wound healing activity of oleo-resin from *Copaifera langsdorffii* in rats. *Phytotherapy Research*, v.16, n.8, p.737-739, 2002.
- PENIDO, C.; COSTA, K.A.; COSTA, M.F.; PEREIRA, J.F.; SIANI, A.C.; HENRIQUES, M.G. Inhibition of allergen-induced eosinophil recruitment by natural tetranortriterpenoids is mediated by the suppression of IL-5, CCL11/eotaxin and NFkappaB activation. *International Immunopharmacology*, v.6, n.2, p. 109-121, 2006.
- PENIDO, C.; COSTA, K.A.; PENNAFORTE, R.J.; COSTA, M.F.; PEREIRA, J.F.; SIANI AC, HENRIQUES MG. Anti-allergic effects of natural tetranortriterpenoids isolated from *Carapa guianensis* Aublet on allergen-induced vascular permeability and hyperalgesia. *Inflammation Research*, v.54, n.7, p.295-303, 2005.
- PERDUE, G.P.; BLOMSTER, R.N. South American plants III: Isolation of fulvoplumierin from *Himatanthus sucuuba* (M. Arg.) Woodson (Apocynaceae). *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v.67, n.9, p.1322-1333, 1978.
- PERES, M.T.; DELLE MONACHE, F.; CRUZ, A.B.; PIZZOLATTI, M.G.; YUNES, R.A. Chemical composition and antimicrobial activity of *Croton urucurana* Baillon (Euphorbiaceae). *Journal of Ethnopharmacology*, v.56, n.3, p.223-226, 1997.
- PLOTKIN, M.J.; BALICK, M.J. Medicinal uses of South American palms. *Journal of Ethnopharmacology*, v.10, n.2, p.157-179, 1984.
- SEO, E.K.; WANI, M.C.; WALL, M.E.; NAVARRO, H.; MUKHERJEE, R.; FARNSWORTH, N.R.; KINGHORN, A.D. New bioactive aromatic compounds from *Vismia guianensis*. *Phytochemistry*, v.55, n.1, p.35-42, 2000.
- SIANI, A.C.; RAMOS, M.F.; MENEZES-DE-LIMA JR., O.; RIBEIRO-DOS-SANTOS, R.; FERNADEZ-FERREIRA, E.; SOARES, R.O.A.; ROSAS, E.C.; SUSUNAGA, G.S.; GUIMARÃES, A.C.; ZOGHBI, M.G.; HENRIQUES, M.G.M.O. Evaluation of anti-inflammatory-related activity of essential oils from the leaves and resin of species of *Protium*. *Journal of Ethnopharmacology*, v.66, n.1, p.57-59, 1999.
- SOARES, M.B.; BRUSTOLIM, D.; SANTOS, L.A.; BELLINTANI, M.C.; PAIVA, F.P.; RIBEIRO, Y.M.; TOMASSINI, T.C.; RIBEIRO-DOS-SANTOS, R. Physalins B, F and G, seco-steroids purified from *Physalis angulata* L., inhibit lymphocyte function and allogenic transplant rejection. *International Immunopharmacology*, v.6, n.3, p.408-414, 2006.
- SOUZA, M.S.; CORDEIRO, M.S.; ROSAS, E.C.; HENRIQUES, M.G.M.; SIANI, A.C. Inhibition of Nitric Oxide and Interferon-g Production by Iridoids and Triterpenes from the roots of *Himatanthus sucuuba*. *Pharmacognosy Magazine*, v.2, n.8, p.216-218, 2006.
- STOREY, C.; SALEM, J.I. Lay use of Amazonian plants for the treatment of tuberculosis. *Acta Amazonica*, v.27, n.3, p.175-182, 1997.
- SUSUNAGA, G.S.; SIANI, A.C.; PIZZOLATTI, M.G.; YUNES, R.A.; DELLE MONACHE, F. Triterpenes from the resin of *Protium heptaphyllum*. *Fitoterapia*, v.72, n.6, p.709-711, 2001.
- TAPPIN, M.R.R.; PEREIRA, J.F.G.; LIMA, L.A.; SIANI, A.C.; MAZZEI, J.L.; RAMOS, F.S. Análise química quantitativa para a padronização do óleo de copaíba por cromatografia em fase gasosa de alta resolução. *Química Nova*, v.27, n.2, p.236-240, 2004.
- VEIGA JR., V.F.; ZUNINO, L.; CALIXTO, J.B.; PATITUCCI, M.L.; PINTO, A.C. Phytochemical and antioedematogenic studies of commercial copaiba oils available in Brazil. *Phytotherapy Research*, v.15, n.6, p.476-480, 2001.
- VIANA, F.A.; POULIQUEN, Y.B.; ANDRADE-NETO, M.; SANTIAGO, G.M.; PESSOA, O.D.; RODRIGUES-FILHO, E.; BRAZ-FILHO, R. Complete ¹H and ¹³C NMR assignments for two new monodesmoside saponins from *Pentaclethra macroloba* (Willd.) Kuntze. *Magnetic Resonance Chemistry*, v.42, n.8, p.695-699, 2004.
- VILLEGAS, L.F.; FERNANDEZ, I.D.; MALDONADO, H.; TORRES, R.; ZAVALA, A.; VAISBERG, A.J.; HAMMOND, G.B. Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Peru. *Journal of Ethnopharmacology*, v.55, n.3, p.193-200, 1997.
- WHO: World Health Organization. *World Malaria Report*. <http://rbm.who.int/wmr2005/html/references.htm>; 2005,
- WOOD, C.A.; LEE, K.; VAISBERG, A.J.; KINGSTON, D.G.I.; NETO, C.C.; HAMMOND, G.B. A bioactive spiro lactone iridoid and triterpenoids from *Himatanthus sucuuba*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, v.49, n.11, p.1477-1478, 2001.
- ZORN, B.; GARCIA-PINERES, A.J.; CASTRO, V.; MURILLO, R.; MORA, G.; MERFORT, I. 3-Desoxyanthocyanidins from *Arrabidaea chica*. *Phytochemistry*, v.56, n.8, p.831-835, 2001.