

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE BIOTECNOLOGIA
GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA

MARCELO ANTÔNIO DA TRINDADE

**PRODUTOS NATURAIS DO CERRADO COMO AGENTES ANTI-
HIPERTENSIVOS**

PATOS DE MINAS
JUNHO DE 2018

MARCELO ANTÔNIO DA TRINDADE

**PRODUTOS NATURAIS DO CERRADO COMO AGENTES ANTI-
HIPERTENSIVOS**

Monografia apresentada ao Instituto de Biotecnologia da Universidade Federal de Uberlândia como requisito final para a obtenção do título de Bacharel em Biotecnologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Cristina Ribas Fürstenau

**PATOS DE MINAS
JUNHO DE 2018**

MARCELO ANTÔNIO DA TRINDADE

Produtos naturais do Cerrado como agentes anti-hipertensivos

Monografia apresentada ao Instituto de Biotecnologia da Universidade Federal de Uberlândia como requisito final para a obtenção do título de Bacharel em Biotecnologia.

Banca examinadora:

Profª. Dra. Cristina Ribas Fürstenau - UFU
Presidente

Prof. Dr. Aulus Estevão Anjos de Deus Barbosa - UFU
Membro

Prof. Dr. Gilvan Caetano Duarte - UFU
Membro

Patos de Minas-MG, 29 de junho de 2018

AGRADECIMENTOS

Nesse último mês tive alguns sinais dolorosos de que tudo na vida tem um começo, um meio e um fim, não adianta querer estender ou ir contra a lógica do universo. É preciso fechar ciclos e abrir espaço para o novo entrar.

Este ano fecho um dos ciclos mais importantes da minha vida, mais que uma formação em biotecnologia, concluo estes últimos cinco anos como um ser humano melhor. Está sendo um tempo de muitas vivências, muito aprendizado e muito amor. Esses últimos meses, em especial, aprendi a ser grato às coisas e às pessoas que passam por mim. Nesses cinco anos passaram muita gente que contribuiu para que eu me tornasse quem eu sou. Por isso uma enorme gratidão:

As professoras Thaíse, Enyara e Fabrícia pelo querer bem e pelo apoio.

A Terezinha por apresentar a parte mais bonita da biotecnologia, por despertar admiração e vontade de um dia ir além.

Ao professor Gilvan por aceitar fazer parte da banca.

A minha orientadora Cristina pelas palavras certas, pelo tempo e carinho. Obrigado por me acompanhar no meu processo de voltar a acreditar no mundo e em mim, e hoje sei que tudo isso é só 10% de tudo que ainda está por vir, irei levar muito mais de 10% de você comigo.

Aos companheiros de caminhada Willian, Camila, Gustavo, Fran, Leonardo que se tornaram queridos amigos, obrigado pelos abraços e pela companhia sempre. Com vocês me perdi e me recuperei, nem em outros três ciclos deste conseguirei agradecer pela presença de cada um.

A Fernanda que me ajudou tanto e de tantas formas que não sei nem como agradecer. Arrisco a dizer que o mundo necessita de mais "Fernandas" por aí.

Ao Gabriel por ser um dos meus amores, que mesmo distante faz parte da minha vida. Muito obrigado por acreditar.

A minha melhor amiga Janayne que com certeza é responsável por eu estar apresentando este trabalho, responsável por eu ter chegado até aqui. O melhor presente que eu ganhei nesses cinco anos.

A minha mãe que mesmo ausente é o grande amor da minha vida. Sou eternamente grato por ter me ensinado a levar as coisas sempre com leveza e bom humor. Independente de qualquer coisa, saiba que estou guardando o meu melhor abraço.

As minhas duas irmãs Simone e Moni pelo amor, amizade e boas energias.

Todos vocês significam muito para mim, foram, cada um à sua forma, cúmplices na realização

de um sonho. Isso não tem preço, o que me faz ainda mais grato.

Amor por vocês e para vocês. Vida que segue!

RESUMO

A utilização de plantas medicinais para o tratamento de enfermidades é uma prática adotada há milhares de anos. As várias propriedades farmacológicas das plantas medicinais vêm despertando interesse do mercado farmacêutico, que visa lançar medicamentos novos e com maior desempenho. Os compostos ativos produzidos pelos vegetais são divididos em dois grupos: metabólitos primários e metabólitos secundários, sendo os metabólitos secundários os que contêm princípios ativos de interesse farmacológico. Entre os metabólitos secundários destacam-se os estéroides, flavonoides, catequinas, isoflavonas, saponinas, estilbenos e taninos. A hipertensão arterial é considerada um problema de saúde pública mundial e a busca por novos fármacos, especialmente para tratar os indivíduos resistentes aos medicamentos disponíveis, é um dos maiores desafios para o tratamento desta patologia. O cerrado é um dos maiores biomas do Brasil, possuindo uma heterogênea variedade de espécies vegetais e as pesquisas envolvendo plantas desta região ainda são escassas. Sendo assim, o objetivo dessa revisão foi compilar, a partir de dados da literatura, espécies vegetais do Cerrado que já tiveram alguns dos seus compostos ativos descritos e que possam potencialmente ser utilizados para o tratamento da hipertensão arterial. Após a análise dos dados disponíveis na literatura, concluímos que os compostos como os flavonoides, taninos, esteroides, saponinas, dentre outros encontrados na maioria das espécies vegetais do Cerrado são fortes candidatos para estudos fitoterápicos futuros, podendo ser empregados na terapia anti-hipertensiva.

Palavras chave: Hipertensão arterial. Produtos naturais. Cerrado. Plantas medicinais. Fitoterápicos.

ABSTRACT

The use of medicinal plants for the treatment of diseases is a practice adopted thousands of years ago. The various pharmacological properties of medicinal plants have aroused interest in the pharmaceutical market, which aims to launch new and higher performance drugs. The active compounds produced by plants are divided into two groups: primary metabolites and secondary metabolites, the secondary metabolites being those containing active principles of pharmacological interest. Among the secondary metabolites are the stanols, flavonoids, catechins, isoflavones, saponins, stilbenes and tannins. Hypertension is considered a global public health problem and the search for new drugs, especially to treat individuals resistant to available medications, is one of the greatest challenges for the treatment of this pathology. The cerrado is one of the largest biomes in Brazil, possessing a heterogeneous variety of plant species and the researches involving plants of this region are still scarce. Therefore, the objective of this review was to compile, from data of the literature, plant species of Cerrado that already had some of its active compounds described and that could potentially be used for the treatment of hypertension. After analyzing the data available in the literature, we conclude that compounds such as flavonoids, tannins, steroids, saponins, among others found in most Cerrado plant species are strong candidates for future herbal studies, and may be used in antihypertensive therapy.

Keywords: Hypertension. Natural products. Cerrado. Medicinal plants. Phytotherapics.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DCVs: Doenças Cardiovasculares

DST: Doenças sexualmente transmissíveis

HA: Hipertensão arterial

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

PA: Pressão arterial

PAD: Pressão arterial diastólica

PAS: Pressão arterial sistólica

SBC: Sociedade Brasileira de Cardiologia

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	11
2.DESENVOLVIMENTO	11
2.1Hipertensão arterial sistêmica: um problema de saúde pública	11
2.2Tratamento farmacológico da hipertensão arterial	12
2.3Recursos naturais	12
2.4Plantas medicinais utilizadas no tratamento de hipertensão	13
2.5Cerrado	16
2.6Plantas do cerrado como agentes anti-hipertensivos	17
2.6.1Mangabeira – <i>Hancornia speciosa</i>	17
2.6.2Gabioba – <i>Campomanesia xanthocarpa</i>	17
2.7Plantas do Cerrado com grande potencial para o tratamento da hipertensão	17
2.7.1 Sangue-de-Cristo – <i>Sabicea brasiliensis</i>	17
2.7.2 Jenipapo – <i>Genipa americana</i> L.	18
2.7.3 Pequi – <i>Caryocar brasiliense</i>	18
2.7.4 Sucupira Preta – <i>Bowdichia virgilioides</i>	18
2.7.5 Jatobá – <i>Hymenaea courbaril</i>	18
2.7.6 Araticum – <i>Annona crassiflora</i>	18
2.7.7 Lobeira – <i>Solanum lycocarpum</i>	19
2.7.8 Barbatimão – <i>Stryphnodendron barbadetiman</i>	19
2.7.9 Fava-de-anta – <i>Dimorphan dramollis</i>	19
2.7.10 Quebra Pedra – <i>Phyllanthus niruri</i>	19
2.7.11 Carqueja – <i>Baccharis trimera</i>	19
2.7.12 Murici – <i>Byrsonima crassifolia</i>	19
2.7.13 Cereja-do-cerrado – <i>Eugenia calycina</i>	20
2.7.14 Pau-paraíba - <i>Simarouba versicolor</i>	20
2.7.15 Pau-santo – <i>Kielmeyera coriacea</i>	20
2.7.16 Abiu do cerrado - <i>Pouteria torta</i>	20
2.7.17 Guarandi - <i>Calophyllum brasiliense</i>	20
2.7.18 Cajuzinho-do-cerrado - <i>Anacardium othonianum</i>	21

2.7.19 Jurubeba – <i>Solanum paniculatum</i>	21
2.7.20 Aroeira - <i>Schinus molle</i>	21
2.7.21 Bacaba - <i>Oenocarpus bacaba</i>	21
2.7.22 Puçá-amarelo - <i>Mouriri elliptica</i>	21
3.CONCLUSÃO	21

1. INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DCVs) são, atualmente, uma das maiores causas de mortalidade no mundo. A Organização Mundial de Saúde estima que em 2030 quase 23,6 milhões de pessoas morrerão de doenças cardiovasculares. Dentre as DCVs, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) constitui importante fator de risco para complicações cardíacas e cerebrovasculares, sendo considerada um problema de saúde pública em âmbito mundial (RADOVANOVIC et al., 2014).

O controle da HAS é fundamental para o bem-estar e sobrevivência do indivíduo. Contudo, por ser uma doença crônica, o controle da HAS requer acompanhamento e tratamento por toda a vida, envolvendo as medidas farmacológicas e não farmacológicas. O tratamento medicamentoso da hipertensão arterial busca reduzir a mortalidade sem que os indivíduos sofram com efeitos indesejáveis causados pela medicação. Dentre as principais classes de medicamentos disponíveis para o tratamento da HAS estão diuréticos, vasodilatadores, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores do receptor de angiotensina II. Com o intuito de complementar o tratamento medicamentoso, pacientes hipertensos buscam utilizar plantas medicinais tanto para prevenir quanto para tentar reduzir os valores pressóricos que já se encontram altos.

Desde os tempos mais remotos, o homem procura na natureza, saídas que melhorem sua condição de vida para, assim, aumentar suas perspectivas de sobrevivência e melhorar sua saúde. O conhecimento sobre as plantas medicinais sempre acompanhou a evolução do homem através dos tempos. Com o alto custo dos fármacos sintéticos, o difícil acesso, os efeitos colaterais e o crescente uso de produtos de origem natural, as plantas com propriedades medicinais voltaram a despertar interesse nas indústrias farmacêuticas, que buscam descobrir compostos ativos a fim de servirem como matéria prima para o desenvolvimento de novos fármacos.

Os compostos ativos produzidos pelos vegetais são divididos em dois grupos, sendo os metabólitos primários essenciais para a sobrevivência das plantas e os metabólitos secundários responsáveis por funções polivalentes como defesa contra predadores, inibição do crescimento de outras espécies nas suas proximidades. Diferentemente dos primários, os metabólitos secundários geralmente apresentam estrutura complexa, baixo peso molecular, podendo apresentar atividades biológicas diferentes de um determinado ambiente para outro. O isolamento desses compostos é fundamental, pois na planta medicinal, ao contrário do medicamento sintético, não há substância ativa isolada, o que dificulta informações acerca de sua ação farmacológica e biodisponibilidade.

A atividade sobre a pressão arterial de algumas plantas medicinais se deve à presença de

metabólitos secundários. Plantas como *Achillea millefolium*, *Rosmarinus officinalis*, *Cecropia pachystachya*, *Olea europaea* L possuem compostos ativos com propriedades de inibir a enzima conversora de angiotensina (ECA), consequentemente reduzindo a pressão arterial. São inúmeras as espécies que vêm sendo estudadas com o objetivo de se elucidar suas propriedades farmacológicas e seus mecanismos de ação em relação ao seu poder anti-hipertensivo.

O Brasil possui áreas de grande abundância de plantas nativas, estando entre elas o bioma Cerrado que ocupa cerca de 21% do território nacional. É a segunda maior biodiversidade da América do Sul, tornando-se uma fonte inesgotável de produtos de interesse para a indústria farmacêutica. Ainda, há carência de estudos voltados para a identificação de plantas úteis do Cerrado, principalmente quando comparada à diversidade e à área ocupada.

Assim, esta revisão bibliográfica teve como objetivo buscar na literatura informações relevantes sobre espécies do Cerrado que já tiveram alguns dos seus metabólitos secundários identificados e que são popularmente utilizadas para o tratamento da hipertensão arterial. Ainda, a presente revisão pode servir de base para testes futuros, a fim de se analisar o efeito anti-hipertensivo dessas espécies.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Hipertensão arterial sistêmica: um problema de saúde pública

O sistema circulatório é composto pelo coração, que bombeia o sangue através de um sistema fechado de vasos, pelo plasma sanguíneo, por diversos tipos de células (SILVERTHORN, 2010) e pelos vasos linfáticos (AARESTRUP, 2012). A função primária deste sistema é o transporte de sangue para todos os tecidos, fornecendo nutrientes, água e gases para o metabolismo celular. Durante a sístole ventricular, período em que os ventrículos estão contraídos e consequentemente bombeando o sangue do coração para as artérias, a pressão se eleva até atingir um valor máximo, evento denominado de pressão sistólica. À medida que o sangue é transferido para os capilares, a pressão nas artérias cai lentamente, até atingir um valor mínimo, este momento fornece a pressão diastólica (FRANCHINI; KRIEGER, 1996).

A pressão arterial (PA) corresponde à força que o sangue bombeado pelo coração exerce contra a parede distensível dos vasos, sendo determinada pelo débito cardíaco, ou seja, pela velocidade (mililitros ou litros por minuto) com que o sangue sai do coração e pela resistência periférica total.

(SILVERTHORN, 2010). O valor da pressão arterial considerada normal em um adulto jovem saudável é de < 120 mmHg (milímetros de mercúrio) para a pressão sistólica e < 80 mmHg para diastólica (WHELTON, 2017). Para garantir que o fluxo sanguíneo na circulação sistêmica não sofra alterações bruscas ocasionadas por pressões variáveis, a pressão arterial média deve ser controlada de modo a ter um valor constante. Esta regulação ocorre através de mecanismos complexos que envolvem o sistema nervoso, os rins e mecanismos hormonais (GUYTON; HALL, 2011; SILVERTHORN, 2010)

A hipertensão arterial (HA) é uma síndrome de origem multifatorial, sendo um dos maiores problemas na área de saúde pública e tem sido reconhecida como um grave fator de risco para as doenças cardiovasculares. É conceituada como uma doença sistêmica que envolve alterações na estrutura das artérias e do miocárdio, associada à disfunção endotelial e constrição e remodelamento da musculatura lisa vascular (OLIVEIRA, 2011). A hipertensão arterial é considerada um dos principais fatores de risco para complicações cardiovasculares, uma vez que a pressão sanguínea elevada atua diretamente na parede das artérias, podendo produzir lesões irreversíveis. Portanto, é importante a realização do tratamento anti-hipertensivo na redução da morbidade e mortalidade cardiovasculares, principalmente na prevenção de acidentes vasculares, insuficiência cardíaca e insuficiência renal (GIROTTI et al, 2010).

Tem sido observado que desde a década de 1970 a população idosa mundial está aumentando de forma rápida e intensa. Chegaremos ao ano 2025 com mais de 30 milhões de indivíduos com 60 anos ou mais e cerca de 85% deles será portadora de pelo menos uma doença crônica. A hipertensão arterial sistólica (HAS) é predominantemente uma doença dos indivíduos idosos, devido às alterações vasculares associadas ao envelhecimento, provocando um aumento do risco de infarto do miocárdio em duas a quatro vezes, além de hipertrofia do ventrículo esquerdo, acidente vascular cerebral e mortalidade cardiovascular (OLMOS; LOTUFO, 2002).

No Reino Unido, a HAS é a doença crônica mais frequente, afetando 20 a 30% da população adulta. Sua prevalência aumenta com a idade e mais de 50% dos indivíduos com idade superior a 65 anos têm hipertensão arterial, aspecto que deve ser ressaltado, uma vez que, desde 1930, o número de pessoas com idade superior a 65 anos duplicou (JARVIS, 2002). No Brasil, em torno de 15 a 30 milhões de pessoas são hipertensas, ou seja, 10 a 20% da população. Entre as crianças e adolescentes se observa um percentual de 7%, em idosos 65%, e em mulheres com idade acima de 75 anos, a patologia pode atingir até 80% dos indivíduos. A HAS é mais severa e frequente entre os negros de ambos os sexos, estimando-se ocorrer em 25% dos indivíduos (RIERA, 2000).

O aumento da pressão arterial com a idade não representa um comportamento biológico normal. Prevenir esse aumento é, portanto, a maneira mais eficiente de combater a hipertensão arterial, evitando as dificuldades e o elevado custo social do tratamento e de suas complicações. A prevenção primária da

elevação da pressão arterial pode ser obtida através de mudanças no estilo de vida, que incluam o controle do peso, da ingestão excessiva de álcool e sal, do hábito de fumar e da prática de atividade física (OLIVEIRA, 2011). Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), 75% dos custos financeiros com a saúde no Brasil são consumidos com o tratamento de doença cardiovascular e, desse total, 31% é utilizado com o seu principal fator de risco, a hipertensão (GIROTTO et al, 2010; SBC, 2010). A hipertensão arterial primária não tem cura, mas o tratamento previne as complicações. Assim, antes de prescrever a administração de medicamentos, é recomendável adotar medidas que estimulem hábitos de vida saudáveis (MIO JR, 2002).

A procura por tratamentos alternativos ou adicionais ao farmacológico vem crescendo consideravelmente. O uso de chás e plantas medicinais para fins medicinais é uma prática milenar e tem se tornado cada vez mais frequente para amenizar as complicações decorrentes da hipertensão arterial (BRASIL, 2006).

2.2 Tratamento farmacológico da hipertensão arterial

Os medicamentos anti-hipertensivos a serem adotados para o tratamento do paciente hipertenso devem permitir não somente a redução dos níveis tensionais para valores inferiores a 120 mmHg de pressão arterial sistólica (PAS) e a valores inferiores de 80 mmHg de pressão arterial diastólica (PAD) respeitando-se as características individuais, a comorbidade e a qualidade de vida dos pacientes, mas também permitir a redução da taxa de eventos morbidos cardiovasculares fatais e não-fatais (WHELTON, 2017). As principais classes de medicamentos disponíveis para o tratamento da HAS são: diuréticos, simpaticolíticos, vasodilatadores, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores do receptor de angiotensina II (MARTINS et al., 2008).

As evidências provenientes de estudos de desfechos clinicamente relevantes com duração relativamente curta, de três a quatro anos, demonstram redução de morbidade e mortalidade em maior número de estudos com diuréticos (SHEP, 1991; PSATY et al., 1977), mas também com beta-bloqueadores (PSATY et al., 1977; WRIGHT et al., 1999), inibidores da ECA (HANSSON et al., 1999), bloqueadores do receptor AT1 (DAHLOF et al., 2002; LINDHOLM et al., 2002) e com bloqueadores dos canais de cálcio (HANSSON et al., 1999; NEAL et al., 2000; HANSSON et al., 2000), embora a maioria dos estudos utilize, no final, associação de anti-hipertensivos. A combinação de fármacos é frequentemente utilizada, já que a monoterapia inicial é eficaz em apenas 40 a 50% dos casos (DIRETRIZES BRASILEIRAS, 2010).

Segundo Pluciennik (2001), uma análise baseada apenas no custo do medicamento tem, evidentemente, limitações. O medicamento mais barato pode demandar maior número de controles laboratoriais, por exemplo, tornando o conjunto do tratamento mais caro. Quando se faz um estudo de custo-utilidade, custo-efetividade ou custo-benefício da utilização de medicamentos, a análise de custos deve, portanto, não só considerar o custo de aquisição do medicamento, mas todos os outros custos relacionados ao tratamento: visitas médicas, internações, exames de laboratório, atendimento de enfermagem, serviço social e saúde mental.

Introduzir um novo medicamento na terapêutica é um processo longo e bastante oneroso. Todo o processo de pesquisa e desenvolvimento dura cerca de doze anos, com probabilidade de sucesso muito pequena (LIMA et al., 2003). Assim, de cada 30.000 moléculas sintetizadas, 20.000 (66,7%) entram na fase de estudos pré-clínicos, 200 (0,67%) entram na fase I dos estudos clínicos, 40 (0,13%) passam para a fase II, 12 (0,04%) entram na fase III e somente 9 (0,027%) são aprovadas pelos órgãos regulatórios. É importante mencionar ainda, que apenas um medicamento aprovado (0,003%) é incluído nos protocolos terapêuticos (CALIXTO & SIQUEIRA JÚNIOR, 2008). Dessa forma, pacientes hipertensos complementam o tratamento da patologia com a administração de fitoterápicos ou a utilização de plantas medicinais em forma de chás, infusões e macerações, tanto na prevenção da elevação da pressão arterial, quanto na tentativa de redução dos valores pressóricos que já se encontram elevados (ARAÚJO, 2007).

2.3 Recursos naturais

A utilização de plantas medicinais na saúde humana é uma prática milenar (ALVIM et al., 2006). Dados da literatura científica registram que diversas civilizações, entre elas babilônicos e sumerianos, já usavam em seus remédios as folhas, as flores, as cascas e as raízes de lótus, alho e oliveira (DEVienne et al., 2004). O uso de plantas tem envolvido não somente o seu emprego como tal, mas também como matéria-prima para o isolamento de compostos ativos, como a morfina, isolada do ópio ainda no início do século XIX (BALUNAS & KINGHORN, 2005). O isolamento dessa substância da *Papaversomniferum* em 1803, pelo farmacêutico Friedrich Wilhelm Adam Sertürner, marcou o início do processo de extração de princípios ativos de plantas. A partir de então, outras substâncias foram isoladas, como por exemplo, a quinina (isolada de espécies de *Cinchona* sp., nativa dos Andes), em 1819, a atropina e escopolamina da *Atropa belladonna* (plantas da família das Solanáceas empregadas pelos antigos gregos) em 1831, e a reserpina (isolada de *Rauwolfia serpentina*, de uso popular na Índia) (SCHULZ et al., 2001; TYLER 1996). Esses alcaloides, que ainda hoje são empregados na terapêutica, tiveram sua descoberta baseada no uso popular (GANELLIN, 1993).

A denominação “planta medicinal” é utilizada para todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos (VEIGA JUNIOR et al., 2005). Além do mais, as plantas medicinais representam fontes de obtenção de moléculas farmacologicamente ativas ou que sirvam de protótipos para a criação de fármacos, sendo assim, importante objeto de estudo para a descoberta de novos fármacos. Lima e colaboradores (2007) consideram que existem de 25.000 a 75.000 espécies vegetais utilizadas nas medicinas tradicionais do mundo, porém, apesar dessa ampla utilização, muitos desses vegetais não tiveram seus princípios ativos identificados a fim de validá-las como fitofármacos (BERG, 1993).

De acordo com Elisabetsky e Moraes (1988), há três modos diferentes de se realizar a seleção de plantas medicinais: a) “randomizado sem a utilização de critérios pré-estabelecidos”, isto é, a investigação segue um curso arbitrário, toda vez que uma espécie está disponível; b) “quimiotaxonômico ou filogenético”, onde as espécies são selecionadas de acordo com uma determinada categoria química de substâncias, gênero ou família; e c) “etnofarmacológico”, em que a seleção de plantas está baseada no seu uso terapêutico por um determinado grupo étnico. Levando-se em consideração que o Brasil é um dos países com a maior biodiversidade do mundo, o mesmo torna-se um importante e potente provedor de recursos naturais, possuindo cerca de 30% das espécies de plantas conhecidas no mundo, distribuídas em seus diferentes ecossistemas (MYERS et al., 2000). Sendo assim, a flora brasileira representa uma fonte potencial de agentes fitoterápicos e de moléculas para o desenvolvimento de novos fármacos (GURIB-FAKIM, 2006).

Estudos epidemiológicos, clínicos e experimentais têm demonstrado uma associação negativa entre o consumo de frutas e hortaliças e a incidência de doenças cardiovasculares, câncer, hipertensão arterial, síndrome metabólica, doenças degenerativas, e outras (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA et al., 2005). Os efeitos benéficos desses alimentos têm sido atribuídos à presença de nutrientes como as vitaminas A, C e E (DRAGSTED, 2008; ENGLBERG et al., 2009), e principalmente ao conteúdo de fenólicos encontrados nos vegetais (FLORES et al., 2012; LI et al., 2013). Muitos desses compostos atuam como sequestradores de radicais livres, enquanto outros agem como quelantes de metais catalisadores de reações de geração de espécies reativas de oxigênio (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2007; FLOEGEL et al., 2011), sendo, portanto, capazes de retardarem ou inibirem a velocidade de oxidação das biomoléculas e, conseqüentemente, os danos oxidativos no organismo (HALLIWELL e GUTTERIDGE, 2007).

Os constituintes químicos produzidos pelos vegetais podem ser divididos em dois grandes grupos, os metabólitos primários, essenciais para a sobrevivência das espécies vegetais que incluem os açúcares, aminoácidos, ácidos graxos, nucleotídeos e seus polímeros derivados, com funções vitais bem definidas;

e um segundo grupo de compostos químicos que são os metabólitos secundários, que “aparentam” não ter grande utilidade na sobrevivência das espécies. Estes apresentam estrutura complexa, baixo peso molecular, atividades biológicas marcantes e são encontrados em concentrações relativamente baixas e em determinados grupos de plantas. Entre os metabólitos secundários estão os alcaloides, terpenos, flavonoides e outros (DI STASI, 1995).

O isolamento de compostos de plantas é uma estratégia importante para o desenvolvimento de novos fármacos. Nas últimas décadas tem-se observado o grande interesse da indústria farmacêutica pelo potencial terapêutico das plantas medicinais. Estima-se que 25% de todos os medicamentos do mercado atual são derivados direta ou indiretamente de plantas. Além disso, cerca de 50% das drogas desenvolvidas entre 1981 a 2002 foram obtidas a partir de produtos naturais, análogos semissintéticos ou mesmo compostos sintéticos baseados em produtos naturais (KOEHN & CARTER, 2005). Assim, na área farmacêutica, as plantas e os extratos vegetais fornecem o substrato para a produção de compostos biologicamente ativos ou compostos passíveis de modificações e otimizações estruturais que dão origem às entidades químicas (SCHENKEL, 2001).

O metabolismo é definido como o conjunto total das transformações das moléculas orgânicas, catalisadas por enzimas, que ocorre nas células vivas, suprindo o organismo de energia, renovando suas moléculas e garantindo a continuidade do estado organizado (MARZZOCO e TORRES, 2007). Essas reações possuem certa direção devido à presença de enzimas específicas, estabelecendo, assim, as rotas metabólicas, visando o aproveitamento de nutrientes para satisfazer as exigências fundamentais da célula. Além do metabolismo primário, responsável pela síntese de celulose, lignina, proteínas, lipídeos, açúcares e outras substâncias importantes para a realização das funções vitais, as plantas também apresentam o chamado metabolismo secundário (CHAMPE et al., 2008).

Os metabólitos secundários, geralmente de estrutura complexa e baixo peso molecular, possuem atividades biológicas marcantes e, diferentemente dos metabólitos primários, apresentam-se em baixas concentrações e em determinados grupos de plantas (BERG; LUBERT, 2008). Já foram considerados como produtos de excreção do vegetal no passado. No entanto, sabe-se que muitas dessas substâncias estão diretamente envolvidas nos mecanismos que permitem a adequação do produtor a seu meio. Assim, despertam grande interesse, não só pelas atividades biológicas exercidas pelas plantas em resposta aos estímulos do meio ambiente, mas também pela imensa atividade farmacológica que possuem. Muitos são de importância comercial não apenas na área farmacêutica, mas também nas áreas alimentar, agrônômica, perfumaria e outras. A origem de todos os metabólitos secundários pode ser resumida a partir do metabolismo da glicose, via dois intermediários principais: o ácido chiquímico e o acetato (SIMÕES et al., 2007).

A Tabela 1 apresenta alguns produtos naturais (metabólitos secundários), a descrição da sua estrutura química e suas principais características farmacológicas.

Tabela 1 – Produtos naturais de importância farmacológica.

Nome	Estrutura	Ação Farmacológica	Localização
Estéroides	Compostos com 28 ou 29 carbonos diferindo do colesterol (27 carbonos) pela presença de uma ramificação metila ou etila.	.Redução do colesterol sérico; .Redução do risco de doenças cardiovasculares; .Inibição do crescimento de certos tipos de tumores malignos.	Frutos oleaginosos, óleos vegetais em geral.
Flavonoides	Dois anéis aromáticos e um heterociclo oxigenado, formando um sistema C6-C3-C6.	.Antioxidante; .Antiinflamatória; .Antitumoral; .Inibição da destruição do colágeno; .Inibição da agregação plaquetária.	Frutos, folhas, cascas e raízes. Presentes em maior abundância nas partes aéreas.
Catequinas	Podem existir como dois isômeros; <i>trans</i> -catequina e <i>cis</i> -epicatequina, dependendo da estereoquímica configuracional dos grupos hidroxila e 3',4'-diidroxifenil ligados a C-3 e C-2 do anel C.	.Antioxidante; .Antiinflamatórias; .Antihipertensivas; .Anti-diabéticas; .Anti-mutagênicas; .Anti-bacterianas; .Anti-virais;	Folhas, frutos, cascas, raízes.
Isoflavonas	Podem ocorrer tanto na forma de aglicona como na forma glicosilada. Apresentam semelhança estrutural com os hormônios estrogênicos.	.Antitumoral; .Reposição hormonal; .Antioxidante	Grãos oleaginosos, folhas, frutos.
Saponinas	Monodesmosídicas: possuem cadeia de açúcares; Saponinas bidesmosídicas: possuem duas cadeias de açúcares, a maioria com ligação éter na hidroxila em C-3 e a outra com ligação	.Antioxidante .Ação citotóxica .Anti-hipertensivas	Grãos, frutos, leguminosas, Folhas.

éster.				
Estilbenos	São estruturas que tem uma cadeia C6-C2-C6	.Antiinflamatória, .Antioxidante .Antihipertensivas .Anti-mutagênicas	Folhas, cascas.	galhos,
Taninos	Possuem um grupo poliol central (em sua maioria, é β -d-glicose, mas também o ácido quínico, outros fenóis e outros glicósidos); e hidroxilas esterificadas pelo ácido gálico.	.Ação antibacteriana .Ação sobre protozoários .Reparação de tecidos .Regulação enzimática e protéica .Antioxidante	Folhas, frutos, cascas, raízes	

Fonte: (ARAÚJO, 2008; CHEYNIER, 2012; DEWICK, 2002; FILHO et al., 2001; FREI, 2003; KHANBABAEI & REE, 2001; LEITE, 2008; LIU et al., 2007; MELLO & SANTOS, 2001; SALGADO, 2009; SCHENKEL et al., 2007; SPARG et al., 2004; SPARGET et al., 2004; WANGA et al., 2013; WINA et al., 2005).

2.4 Plantas medicinais utilizadas no tratamento de hipertensão

Desde os tempos mais remotos o homem procura na natureza, saídas que melhorem sua condição de vida para, assim, aumentar suas perspectivas de sobrevivência e melhorar sua saúde. O conhecimento sobre as plantas medicinais tem acompanhado a evolução do homem através dos tempos (LOPES et al., 2010). As plantas medicinais e, por consequência, os medicamentos fitoterápicos, são constituídos de misturas complexas de substâncias bioativas, denominados compostos secundários, que podem ser responsáveis por ações polivalentes. No medicamento fitoterápico, ao contrário do medicamento sintético, não há substância ativa isolada, o que dificulta informações acerca de sua ação farmacológica e biodisponibilidade (ALEXANDRE, BAGATINI, SIMÕES, 2008).

A atividade sobre a pressão arterial de algumas plantas medicinais se deve à presença de metabólitos secundários, conhecidos também como princípios ativos. Os princípios ativos são substâncias que a planta sintetiza e armazena durante seu crescimento, e geralmente em uma mesma planta encontram-se vários componentes ativos, dos quais um ou um grupo determinam a ação principal ou atividade farmacológica (CANDIDO, 2008).

Algumas plantas medicinais utilizadas para tratamento da hipertensão arterial são descritas na Tabela 2:

Tabela 2 – Plantas com ação anti-hipertensiva.

Planta	Molécula farmacológica hipotensiva	Ação antihipertensiva
<i>Panax ginseng</i>	Ginsenosídeos, saponinas	Ação vasodilatadora por bloqueio dos canais de cálcio (Figura 1)
<i>Alpinia zerumbet</i>	Flavonoides, catequinas	Ação vasodilatadora pela liberação de óxido nítrico (Figura 2).
<i>Allium sativum L.</i>	Compostos de enxofre, principalmente alicina, frutanos.	Ação vasodilatadora mediado pela liberação de óxido nítrico (Figura 2).
<i>Achillea millefolium</i>	Artemetina	Diminuir a produção de angiotensina II, através da inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA) (Figura 3).
<i>Olea europaea L</i>	Oleacina e oleuropeosídeo	Inibir a enzima conversora de angiotensina, possui ação vasodilatadora (Figura 3).
<i>Rosmarinus officinalis</i>	Resveratrol, ácido hidroxibenzoico, ácido cumárico e compostos fenólicos.	Efeito diurético e inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA) (Figura 3).
<i>Cecropia pachystachya</i>	Flavonas (isovitexina) e procianidinas	Inibe a enzima conversora de angiotensina e inibitória do influxo de íons cálcio (Figura 1)
<i>Equisetum arvense</i>	Flavonóides	Ação diurética
<i>Viscum album L.</i>	Flavonóides e aminas	Ação diurética e vasodilatadora relacionada com inibição dos canais de cálcio (Figura 1)
<i>Rauwolfia serpentina</i>	Alcalóide indólico	Efeitos cardiovasculares
<i>Cymbopogon citratus</i>	Flavonas e flavonóides	Redução da resistência vascular, causada por inibição do influxo de cálcio (Figura 1).

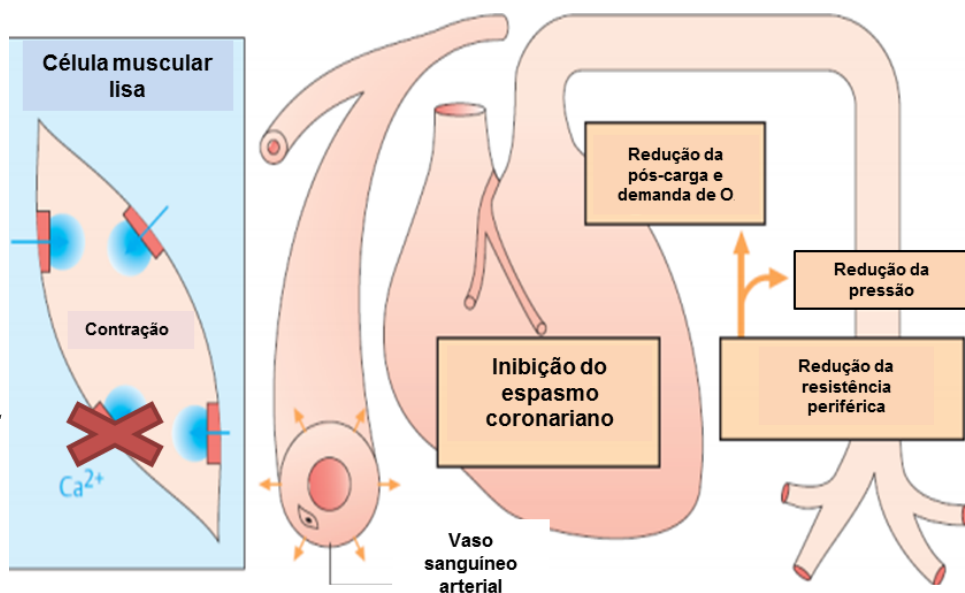
Fonte: (AGRAWAL et al., 2010; ARAÚJO, 2008; ARMSTRONG et al., 2014; BARBOSA et al., 2012; DEVIENNE, 2004; LORENZI, 2002; MOURA, 2005; MORAIS, 2004; SCHULZ et al., 2001; SINGI et al., 2005; SIMÕES et al., 2008).

Figura 1 – Vasodilatação por meio da ação de compostos naturais de plantas que inibem os canais de cálcio.

Plantas

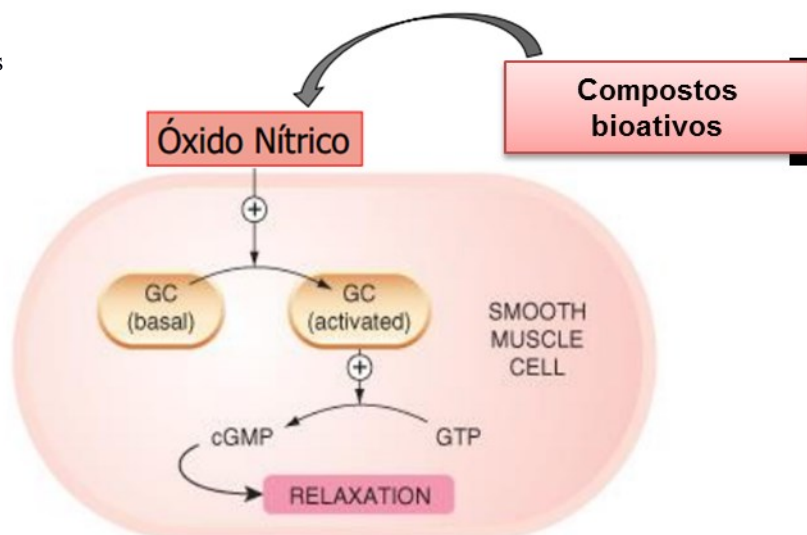
- *Panax ginseng*
- *Viscum album L*
- *Cymbopogon citratus*

Fonte: Adaptado de



<https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1455688/mod_resource/content/1/medicamentosanti-hipertensivos.pdf>.

Figura 2 – Ação vasodilatadora de princípios ativos de plantas pela liberação de óxido nítrico.



Plantas

- *Alpinia zerumbet*
- *Allium sativum L.*

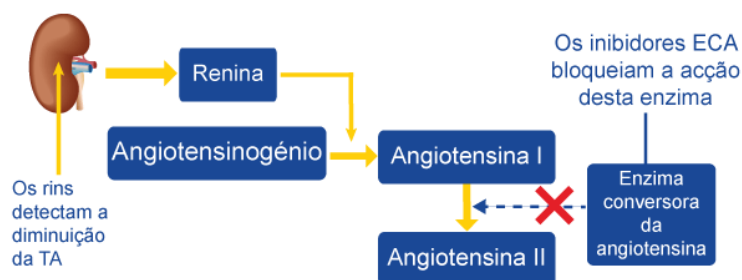
Fonte: Adaptado de <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/1455688/mod_resource/content/1/medicamentosanti-hipertensivos.pdf>.

Figura 3 – Diminuição da produção de angiotensina II, através da inibição da ECA, pelos princípios ativos contidos nas plantas medicinais.

Sistema da Renina-Angiotensina-Aldosterona

Plantas

- *Achillea millefolium*
- *Olea europaea L*
- *Rosmarinus officinalis*
- *Cecropiapa chystachya*



Fonte: Adaptado de < <https://www.euroclinx.net/br/hipertensao/inibidores-enzimas-angiotensina>>.

A Tabela 3 apresenta as plantas que possuem possível ação anti-hipertensiva, mas que ainda não tiveram essa ação elucidada.

Tabela 3 – Plantas com ação anti-hipertensiva ainda não elucidada.

Planta	Moléculas presentes	farmacológicas	Possível hipertensiva	Ação anti-
<i>Anethum graveolens</i>	Polifenóis		Propriedades acompanhada por uma acentuada hipotensão	diuréticas,
<i>Scutia buxifolia</i>	Compostos principalmente os flavonoides.	polifenólicos,	Atividade vasorrelaxante em anéis de aorta isolada de rato	
<i>Cuphea carthagenensis</i>	Triterpenos, flavonoides e taninos		Vasodilatação em preparações de anéis de aorta de ratos pré-contráidos com fenilefrina.	
<i>Sechium edule</i>	Saponinas e (flavonoides)	polifenóis	Diurética	
<i>Echinodorus macrophyllus</i>	Alcaloides, flavonoides, taninos, triterpenos,		Ratos espontaneamente hipertensos tratados com diferentes doses do extrato hidroalcoólico foram capazes de normalizar a pressão arterial sistólica quando comparados com ratos normotensos.	
<i>Melissa officinalis L.</i>	Alcaloides, Compostos polifenólicos		Calmante seguido por efeito vasodilatador.	

Fonte: (BARROS et al., 2007; BEVILAQUA et al., 2001; CONCEIÇÃO, 2011; DI STASI et al., 2002; FARIAS et al., 1998; FIASCHI; COTA, 2015; FRANCO et al., 2016; GONZÁLEZ et al., 1994; JADHAV et al., 2010; LAINETTI, 2003; MAHRAN et al., 1991; MARTINS, 1995; PECHANOVA et al., 2006; SCHULDT et al., 2000; SIMÕES et al., 1998; WRIGHT et al., 2007).

2.5 Cerrado

Localizado na região Central do Brasil, o Cerrado abrange uma área de cerca de 2 milhões de

quilômetros quadrados, ocupando cerca de 21% do território nacional e é a segunda maior biodiversidade da América do Sul (INSTITUTO CERRADO E SOCIEDADE, 2011). Em sua área central, o Cerrado limita-se a quase todos os biomas, existindo encaves de Cerrado na Amazônia, na Caatinga e na Mata Atlântica (RODRIGUES, 2005), possuindo coberturas do bioma situadas nos estados de Mato Grosso, Minas Gerais, Goiás, Bahia, Maranhão, Mato Grosso do Sul, Rondônia, Piauí, São Paulo, Tocantins, além do Distrito Federal. Ocorre também em áreas ao norte, nos estados do Amapá, Amazonas e ao sul em pequenas áreas do Paraná (RIBEIRO e WALTER, 1998; SANO et al., 2008).

Esse bioma consiste em uma variedade heterogênea de espécies vegetais (SILVA et al., 2006), que se distribui desde a vegetação savânica, com árvores de pequeno porte e campos, a uma floresta mesofítica. Sua vegetação rasteira é formada, principalmente, por gramíneas existindo, ao mesmo tempo, árvores esparsas com pequeno porte, troncos tortuosos, cascas grossas e folhas largas. Sendo a vegetação predominada por sua adaptação à seca, apresenta raízes com profundidades superiores a 10 metros, crescimento radicular nas primeiras etapas de desenvolvimento e germinação das sementes na época de chuva (PINTO; OLIVEIRA-FILHO, 1999).

O clima da região do Cerrado caracteriza-se como tropical estacional e apresenta duas estações bastante definidas, invernos secos e verões chuvosos (SANTANA e NAVES, 2003), exibindo nos solos características químicas comuns, como elevada acidez, alta deficiência de nutrientes, toxicidade de alumínio e baixa capacidade de troca de cátions (OLIVEIRA et al., 2005). MAROUELLI (2003) destaca que o acúmulo de água nos lençóis freáticos do Cerrado do Centro-Oeste abastece nascentes que dão origens a seis das oito maiores bacias hidrográficas brasileiras, uma abundância hídrica que contribui para o aumento da variabilidade de espécies.

Segundo Mendonça e colaboradores (1998), o Cerrado apresenta cerca de 6.671 espécies nativas de plantas vasculares, tornando a flora do Cerrado a mais diversa entre as savanas tropicais do mundo. Mesmo sendo a mais diversificada savana do mundo, vários fatores têm causado a fragmentação do Cerrado, sobretudo em decorrência da expansão urbana, construção de barragens, queimadas, entre outros (MAROUELLI, 2003). Sua acelerada fragmentação tem reduzido drasticamente a área do bioma, além de colocar em risco a sobrevivência de várias espécies como, catuaba (*Anemopa egma arvense*) e mama-cadela (*Brosimum gaudichaudii* Trécul.), espécies que possuem alto valor terapêutico e que são amplamente utilizadas pela população para fins medicinais (PEREIRA et al., 2007).

Segundo Coutinho (2004), no Cerrado brasileiro descrevem-se cinco fitofisionomias: o Cerradão, o Cerrado *Sensu Stricto*, Campos Rupestres, Campos Sujos e Campos Limpos, sendo que em cada fitofisionomia podem ser encontradas algumas espécies características. Silva Júnior (1984), acrescenta que quanto maior a presença de gêneros exclusivos em dada região, mais antiga é o tipo de vegetação.

A busca por novos fármacos como alternativa aos tratamentos já utilizados e que representem opção mais econômica, menos efeitos colaterais ou para elucidar novos mecanismos de ação, tem levado à identificação de diversas espécies nativas do Cerrado com potencial de obtenção de substâncias de interesse farmacológico, tais como: *Celti siguanaea* (PAULA et al., 2010), *Lafoensia pacari* A. St-Hil (GUIMARÃES et al., 2010; NASCIMENTO et al., 2011), *Piranthra odoratissima* A. St-Hil (BARBOSA et al., 2012) e *Caryocar brasiliense* Camb. (DE PAULA-JÚNIOR et al., 2006; MIRANDA-VILELA et al., 2008), entre outras. Observa-se também o uso de extratos de plantas nativas no tratamento ou prevenção de algumas enfermidades (CARVALHO, 2011).

Os frutos das espécies nativas do Cerrado possuem atributos sensoriais como cor, sabor e aroma muito peculiares e intensos, e são consumidos pela população local de forma *innatura* ou processados (MENDONÇA et al., 1998). Esses frutos podem apresentar um significativo potencial de compostos bioativos, com propriedades promotoras de saúde, que auxiliam na atividade antioxidante, sendo utilizados na medicina popular como antiinflamatórios, antibióticos, hipocolesterolêmicos (DE MESQUITA et al., 2009; GENOVESE, 2010).

2.6 Plantas do cerrado como agentes anti-hipertensivos

Uma das principais características do cerrado brasileiro é possuir um solo pobre em nutrientes e contaminado com metais, principalmente, com alumínio. A alta incidência de raios solares e radiação UV, fazendo com que as plantas realizem altas taxas de fotossíntese, provocando um excesso de carbonos e nitrogênios em sua estrutura. Muitas plantas, visando sua própria defesa contra os raios UV, realocam o excesso de carbonos para a formação de compostos polifenólicos, por exemplo, produzindo compostos flavonoides que protegem a planta contra a radiação solar. Ao mesmo tempo, estes compostos fenólicos, presentes ao longo da epiderme ou em tricomas glandulares, atuam também na defesa da planta contra o ataque de predadores (RIBEIRO; FERNANDES, 2000). Notam-se flutuações na produção de metabólitos secundários à medida que há variações nos ciclos climáticos e circadianos. É justamente por essas circunstâncias que as plantas do Cerrado possuem um magnífico conjunto de substâncias químicas que dificilmente sejam encontrados em outros lugares (SILVA, 2008).

Na busca por novos compostos com interesses farmacológicos de ocorrência no Cerrado, a pesquisa do potencial farmacológico é uma forma útil e lógica na prospecção de novos compostos com ação terapêutica. Assim, o Cerrado é uma fonte inesgotável de compostos de interesse para a indústria farmacêutica e alimentícia (OLIVEIRA, 2011).

Algumas das plantas do Cerrado já estudadas por seu potencial farmacológico são apresentadas

a seguir.

2.6.1 Mangabeira – *Hancornia speciosa*

A mangabeira é uma planta frutífera de clima tropical, nativa do Brasil e encontrada em várias regiões do país, desde os Tabuleiros Costeiros e Baixada Litorânea do Nordeste até os Cerrados das regiões Centro-Oeste, Norte e Sudeste. Embora a mangabeira seja uma planta produtora de látex, seu fruto é o principal produto explorado, sobretudo pela indústria alimentícia e algumas partes da mangabeira também são aplicadas pela medicina popular (SILVA JUNIOR, 2004). De acordo com SILVA et al. (2010), a mangaba apresenta potencial para o tratamento da hiperlipidemia e obesidade, além de proporcionar a redução do risco de doenças cardiovasculares, como por exemplo acidente vascular cerebral, angina, infarto do miocárdio e doença vascular periférica, as quais representam a maior causa de morte em países ocidentais. As pesquisas etnobotânicas realizadas nas áreas de restinga do Estado de Sergipe no ano de 2013 identificaram conhecimentos tradicionais que associam o uso da mangaba para tratamento de fraturas, inflamações, úlceras, cólicas, verminoses, e também como analgésico e antihipertensivo (DUARTE et al., 2013). Análises realizadas por SERRA et al. (2005), demonstraram que o extrato etanólico das folhas de mangabeira exerce um efeito hipotensor por inibição da ECA. Segundo Assumpção e colaboradores (2014), a mangaba apresenta considerável efeito antioxidante e essa característica pode estar relacionada com a presença de compostos fenólicos como fenóis, taninos, flavonas, flavonóis, leucoantocianidinas e alcaloides verificados em extratos etanólicos.

2.6.2 Gabiroba – *Campomanesia xanthocarpa*

Campomanesia xanthocarpa também conhecida como guabiroba, guaviroveira, guabirobeira-domato e guabira, é encontrada em diversas formações florestais desde o Rio Grande do Sul até o estado de Minas Gerais. É uma espécie medicinal e alimentícia popularmente conhecida e muito utilizada (LORENZI, 1992)

Campomanesia xanthocarpa é popularmente utilizada para diminuição dos níveis plasmáticos de colesterol e triglicerídeos, controle da glicose em caso de diabetes e no combate à hipertensão. Sua composição química, entretanto, não é bem elucidada. Alguns autores afirmam que as folhas de *C. xanthocarpa* apresentam saponinas, taninos, terpenos e flavonóides, sendo este último majoritário (KLAFKE et al., 2010).

Quando avaliada a contratilidade miocárdica de ratos com síndrome metabólica induzida por

frutose, a força de contração apresentou uma tendência a diminuir. Todavia, quando administrado concomitante ao extrato aquoso de *C. xanthocarpa* a força contrátil teve um aumento significativo, cujo mecanismo ainda necessita estudo, já que os testes realizados apontam apenas para um aumento no influxo de cálcio (LIANE, 2012).

2.7 Plantas do Cerrado com grande potencial para o tratamento da hipertensão

2.7.1 Sangue-de-Cristo – *Sabicea brasiliensis*

A espécie *Sabicea brasiliensis* é um arbusto com aproximadamente 80 cm de altura conhecido popularmente como sangue-de-cristo, de ocorrência nas regiões de cerrado do Brasil (DELPRETE, 2005). Além de ser usado pela população essencialmente como alimento, é também empregada no tratamento de infecções nos órgãos genitais de mulheres (ALMEIDA, 2001).

Das folhas da *Sabicea brasiliensis* foi isolado o octacosanol, composto detentor de atividade antioxidante, ergogênica e antiparkinsoniana, sendo que o extrato bruto e a fração hexânica de onde ele foi retirado apresentaram atividades antinociceptiva e anti-inflamatória, com inibição da dor induzida por ácido acético em camundongos (OLIVEIRA, 2012).

O estudo fitoquímico das raízes de *Sabicea brasiliensis* resultou no isolamento do ácido 5-*O*-cafeoilquínico e uma mistura dos ácidos 4,5 e 3,5-*O*-dicafeoilquínicos e da cumarinaescopoletina (SATAKE, 2007), do triterpeno ácido ursólico e dos esteroides β -sitosterol, estigmasterol e campesterol (GOULART, 1993), do esteroide glicosilado daucosterol (LENDL, 2005).

2.7.2 Jenipapo – *Genipa americana* L.

O jenipapo, pertencente à família *Rubiaceae*, é uma espécie secundária tardia de grande importância econômica e cultural para o nordeste brasileiro (CARVALHO, 1994). Essa fruta vem sendo conhecida cada vez mais por todo o país e sua composição química e nutricional tem sido objeto de especulações. Sabe-se que o jenipapo apresenta em sua composição compostos fenólicos, mais precisamente taninos que conferem ao alimento a sensação de adstringência (SOARES, 2002). A triagem fitoquímica a partir do extrato etanólico da espécie *G. americana* indicou, além de taninos, a presença de fenóis, alcaloides, saponinas, esteroides e triterpenos. Há registros na literatura em relação a três compostos terpênicos chamados de genipacetal, genipamida e genipaol (ONO et al., 2007) e substâncias químicas como manitol, taninos, metil-éteres, hidantoína (REVILLA, 2001). Grande parte das plantas

ricas em taninos são empregadas na medicina tradicional no tratamento de algumas doenças, tais como diarreias e hipertensão arterial. Ainda, são utilizados na indústria alimentícia como antioxidantes nos sucos de frutas e bebidas e como clarificantes de vinhos (SANTOS; MELLO, 1999).

2.7.3 Pequi – *Caryocar brasiliense*

O pequizeiro (*Caryocar brasiliense* Camb.) é uma espécie tipicamente brasileira, pertencente a família Caryocaraceae e também é conhecido como pequi, piqui, piquiá, piquido-cerrado, piquiá bravo, pequerim, amêndoa-de-espinho, grão-de-cavalo e suari (ALMEIDA et al., 1998; DEUS, 2008).

Conforme Almeida e Silva (1994), a palavra pequi é de origem tupi e significa casca espinhosa. O pequizeiro pode ser encontrado em todo o cerrado brasileiro, do Amazonas a São Paulo, incluindo Pará, Maranhão, Piauí, Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Bahia, Ceará, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Tocantins, ocorrendo de forma natural no Maranhão, Piauí, Pará, Mato Grosso, Goiás, Minas Gerais e Tocantins. (RIBEIRO, 2000).

Alguns estudos mostraram que o *C. brasiliense* possui alta concentração de fenóis, como flavonóides, quercetina e quercetina 3-O-arabinose e componentes ácidos, como ácido gálico e ácido quínico no fruto e na casca, principalmente, quando a extração é etanólica (KHOURI et al., 2007; MIRANDA-VILELA et al., 2009). Lima e colaboradores (2007) relataram que a polpa do pequi possui valores de fenólicos totais superiores aos encontrados na maioria das polpas de frutas consumidas pela população do Brasil, porém a amêndoa apresenta um teor reduzido de fenólicos, demonstrando que a polpa do pequi é um alimento com elevado potencial antioxidante. Os compostos fenólicos apresentam variadas funções, podendo atuar como antioxidantes, como bloqueadores da ação de enzimas específicas que causam inflamação, inibirem a agregação plaquetária e a ativação de carcinógenos (MANACH et al., 2004; LIU, 2006).

2.7.4 Sucupira Preta – *Bowdichia virgilioides*

Conhecida popularmente como sucupira preta e sucupira do Cerrado, *Bowdichiavirgilioides* Kunth é uma árvore de tamanho médio com tronco reto ou retorcido, de casca grossa, fendilhada e cinzenta e com folhas pinadas. (BRAGA, 1953). Estudos de investigação química desta espécie resultaram no isolamento de diversas substâncias como flavonoides (VELOZO et al., 1999a; VELOZO et al., 1999b; ARRIAGA et al., 2000), benzofuranoides (MELO et al., 2001), triterpenoides (MARINHO et al., 1994; MELO et al., 2001) e alcaloides (MARINHO et al., 1994; BARBOSA-FILHO

et al., 2004). O extrato etanólico da casca do caule desta planta foi analisado em uma triagem fitoquímica anterior e indicou a presença de fenóis ácidos (ácido clorogênico, ácido cafeico) e flavonoides (quercetina, rutina e kaempferol), em concentrações diversas. Os flavonoides estão presentes em todas as partes do vegetal, enquanto quantidades significativas de alcaloides foram encontradas na casca (LEITE et al., 2014).

2.7.5 Jatobá – *Hymenaea courbaril*

O gênero *Hymenaea* é reconhecido como fonte de compostos fenólicos. Estudos sugerem que a sua atividade antioxidante esteja relacionada à presença de polifenóis e flavonoides. Os compostos fenólicos possuem atividade antioxidante relacionada principalmente com suas propriedades redutoras e estrutura química, que contém anel benzênico com grupos hidroxilas associados diretamente à estrutura cíclica, agindo através da doação de átomos de hidrogênio ou de elétrons, o que transforma os radicais em substâncias estáveis (MIRANDA, 2014).

A seiva do jatobá apresenta as mesmas propriedades que o chá elaborado a partir da casca, sendo um fortalecedor do sistema imunológico. O extrato hidroetânico de suas folhas após partição, fracionamento e análise cromatográfica, mostrou-se rico em flavonoides (canferol, quercetina, quercitrina e rutina). Estudos fitoquímicos detectaram a presença de diterpenos na resina exsudada pelo tronco e em extratos da casca desta espécie. Após ser analisado cromatograficamente o óleo essencial extraído da resina de, foi possível a identificação de 83,5% de sua composição química, constituída por: β -cariofileno (60,5%), óxido cariofileno (20,7%) e α -humuleno (2,3%). O óleo essencial apresentou atividade antimicrobiana frente à *Salmonella thiphimurium*, *S. aureus*, *E. coli*, *Streptococcus haemolyticus* e *Pseudomonas aeruginosa* (FIGUEIREDO, 2014; COSTA et al., 2014; ALMEIDA et al., 2012).

2.7.6 Araticum – *Annona crassiflora*

O araticum é um fruto típico do Cerrado brasileiro e está entre as 20 espécies mais utilizadas na alimentação regional (CAVALCANTE et al., 2008), apresentando diversas aplicações na medicina popular. Suas folhas, casca do tronco, frutos e sementes podem ser utilizados no tratamento de feridas, doenças sexualmente transmissíveis (DST), acidentes ofídicos, doenças degenerativas como Parkinson e Alzheimer, no combate aos piolhos, como antimicrobiano, antidiarreico, antitumoral e antirreumático. Além disso, sua polpa é rica em carotenoides, compostos fenólicos, tocoferóis, flavonoides e algumas vitaminas e minerais (DRAGANO et al., 2010).

Em 1982, Leboeuf e colaboradores publicaram uma revisão sobre a fitoquímica da família Annonaceae, onde é relatada a predominância de alcaloides aporfinicos e oxoaporfinicos dentre os metabólitos secundários isolados de espécies pertencentes à família. Além de alcaloides, constituintes como polifenóis, óleos essenciais, terpenos e substâncias aromáticas também são encontradas em representantes da família.

Na família Annonaceae podem ser encontrados alcaloides dos tipos quinolínicos, pirrolizidínicos, piperidínicos, indolizidínicos, piridínicos e isoquinolínicos (SIMÕES, 2004).

2.7.7 Lobeira – *Solanum lycocarpum*

A lobeira também conhecida como fruto do lobo ocorre no Cerrado, cerradão e campo sujo, sendo seus frutos produzidos de julho a janeiro (SILVA et al., 1994). Os frutos da lobeira são comestíveis e medicinais. A polpa é enjoativa, possui cheiro muito ativo e penetrante e contém alcaloides de natureza pouco conhecida. A infusão da raiz da lobeira é usada contra hepatite e o xarope dos frutos contra asma. Um pó branco extraído do fruto verde é também utilizado para combater diabetes. Os frutos verdes contêm solasodina, substância química precursora de esteróides. Esteróides obtidos a partir da transformação da solasodina são utilizados para fabricação de anticoncepcionais, anabolizantes e antiinflamatórios (ALMEIDA et al., 1994; LORENZI, 1988). Evidências alelopáticas no gênero *Solanum* já foram identificadas para várias espécies e alguns componentes já foram descritos, tais como flavonas, flavonóides e seus glicosídeos, bem como alguns alcalóides como solamargina e solasodina (MARUO et al., 2003). Adicionalmente, muitos estudos têm sido realizados para demonstrar a ação hipoglicêmica no combate ao diabetes e para avaliar os efeitos tóxicos do consumo crônico da planta (DALL' AGNOL et al., 2000; OLIVEIRA et al., 2003).

2.7.8 Barbatimão – *Stryphnodendron barbadetiman*

Uma das plantas do Cerrado utilizada popularmente é o *Stryphnodendron barbadetiman*, sinônimo *Stryphnodendron adstringens*, conhecido como barbatimão, barba-de-timão, borãozinho-roxo, casca-da-virgindade, uabatimô (GLASENAPP, 2011). O barbatimão, é de amplo uso em casos de diarreia, hemorragia, úlceras, cólicas estomacais e inflamações uterinas no pós-parto e cuja casca é adstringente, possui de 20% a 30% de taninos totais (ácido tânico), princípio ativo da espécie (FELFILI et al, 1999). Ainda, o barbatimão é rico em taninos e em outros constituintes químicos, como alcaloides, flavonoides, terpenos, estilbenos, esteroides, inibidores de proteases (como a tripsina) que podem ser responsáveis

pela sua atividade anti-inflamatória e supostamente antimicrobiana. Os taninos presentes nessa planta são os principais componentes vegetais que possuem a propriedade de precipitar as proteínas da pele e das mucosas, transformando-as em substâncias insolúveis (MONTEIRO et al., 2005).

2.7.9 Fava-de-anta – *Dimorphan dramollis*

Conhecida como fava-de-anta, barbatimão-falso, barbatimão-de-folha-miúda, faveiro(a), angelim, canafistula, enchecangalha, angiquinho, cinzeiro, fava-do-campo, farinha-seca, fava-danta, e favela, é uma espécie arbórea, pioneira pela ampla adaptação vegetativa e/ou reprodutiva que pode ser encontrada nos terrenos secos e pobres do Cerrado brasileiro (PIO CORRÊA, 1969). O uso medicinal está relacionado à presença nos frutos, no pericarpo e na polpa de 6 e 30% de rutina (quercetina-3-rutinosídeo), glicosídeo flavônico, que contém, hesperidina e eriodictina, incluídos no grupo dos bioflavonóides. Os principais produtos extraídos da fava-d'anta são, portanto, rutina, ramnose, isoquercetina e quercetina (GIULIANO et al., 2005).

O valor farmacológico de *D. mollis* e seus bioflavonóides está na atividade vitamínica P que atua na normalização da resistência e aumento da permeabilidade dos vasos capilares (TOMASSINI & MORS, 1966), na diminuição da permeabilidade dos glóbulos vermelhos, na proteção da vitamina C contra a oxidação e, ainda, são empregados como anti-hemorragicos. A rutina tem poderosa ação antioxidante, o que torna o composto extremamente útil na atualidade (PROENÇA DA CUNHA, 2003).

2.7.10 Quebra Pedra – *Phyllanthus niruri*

O *Phyllanthus niruri*, pertencente à família Phyllanthaceae, é conhecido popularmente como quebra-pedra, erva-pombinha, quebra-pedra verdadeiro ou quebra-pedra-roxo. Suas folhas são usadas como diuréticas, em afecções do fígado, icterícia, cólicas renais, moléstias da bexiga, retenção urinária e como auxiliar na eliminação de ácido úrico. As raízes são também utilizadas em afecções hepáticas com icterícia; e os frutos, as sementes e as folhas, em diabetes, para dor nos rins, bexiga, dificuldades em urinar, pedra nos rins e como diurético. Com relação ao *Phyllanthus niruri*, foram isolados e identificados cinco flavonóides denominados de quercitina, astragalina, quercitrina, isoquercitrina e rutina, foi isolado um novo glicosídeo flavanonaprenilado denominada de nirurina (AITA, 2009).

2.7.11 Carqueja – *Baccharis trimera*

Parte da população brasileira já se habituou à utilização de espécies vegetais amargas para problemas hepáticos ou relacionados à digestão. Sendo assim, a *Baccharistrimera*, popularmente conhecida como carqueja, é uma das espécies mais utilizadas nesta ocasião (BORELLA et al., 2006). O primeiro registro escrito do uso no Brasil data de 1931, informando o emprego da infusão das folhas e ramos para tratamento da esterilidade feminina e da impotência masculina e atribuindo-a propriedades tônicas, febrífugas e estomáticas (LORENZI, 2002). A composição química da carqueja pode ser considerada regio-seletiva, ou seja, na parte aérea os constituintes químicos encontrados são predominantemente flavonóides (hispidulina, rutina, eupatorina, luteolina, nepetina, apigenina, kaempferol, cirsimarina, cirsiol, eriodictiol, 5-hidroxi-3', 4',6,7-tetrametoxiflavona, quercetina, 3-o-metilquercetina, genkwanina e 7,4'-di-o-metilapigenina), diterpenos (bacrispina, 1-desoxibacrispina, ácido hautriwaico e sua lactona), lactonasditerpênicas do tipo trans - clerodano (malonilclerodanos), estigmasterol, óleo essencial composto por α -pineno, β -pineno, canfeno, limoneno, acetato de carquejilo, carquejol, α -ocimeno, ledol e uma saponina derivada do ácido equinocístico. Por outro lado, no sistema radicular encontram-se diésteresterpênicos relacionados com o carquejol (ALONSO, 2006).

Contudo, os flavonóides estão entre os metabólitos secundários encontrados em maior quantidade na *Baccharistrimerae*, que apresentam maior atividade terapêutica (MARQUES, 2008).

2.7.12 Murici – *Byrsonima crassifolia*

O murici pertence à família Malpighiaceae, um fruto encontrado em diferentes regiões do Cerrado brasileiro, que apresenta variedades distintas, e por isso, pode se diferenciar pelas características do local onde é plantado, tais como tipo de solo, umidade e condições climáticas (BELISÁRIO, 2013). Várias espécies do gênero *Byrsonima* são conhecidas pela utilização de seus frutos na alimentação, como também pelo seu uso com fins medicinais (FIGUEIREDO et al, 2005). Estudos sobre *B. crassifolia* relataram o isolamento de glicolipídeos, triterpenos, ácidos triterpênicos, catequinas e flavonóides das folhas (BEJAR, et al.,1995), além de proantocianidinas e taninos do tronco (GEISS et al., 1995).

2.7.13 Cereja-do-cerrado – *Eugenia calycina*

A cereja-do-cerrado é uma espécie frutífera típica do Cerrado, com porte arbustivo, conhecida popularmente também como pitanga-vermelha e pitanga-do-cerrado (BORGES et al., 2010; BULLOW et al., 1994).

No Brasil, foi registrada em área de Cerrado dos estados de Goiás, Minas Gerais e no Distrito

Federal. Estudos químicos com a espécie revelaram a presença de flavonóides, taninos, terpenóides e especialmente óleos voláteis constituídos de monoterpenos e sesquiterpenos(LUNARDI et al., 2001).

2.7.14 Pau-paraíba -*Simarouba versicolor*

Simarouba versicolor, conhecida popularmente como perdiz, pé-de-perdiz ou pau-paraíba, é uma árvore semidecí-dua pertencente à família Simaroubaceae (MESQUITA, 1997). No Brasil, é encontrada desde o Nordeste até o Estado de São Paulo e em alguns pontos dos Estados do Pará e Mato Grosso do Sul (LORENZI, 1998).

Cândido e colaboradores (2002) isolaram quassinóides, triterpenóides, uma mistura de esteróides, o flavonóide kaempferol e um derivado do esqualeno 11,14-diacetoxi-7,10; 15,18-diepoxi-6,19-dihidroxi-6,7,10,11,14,15,18,19-octahidroesqualeno das raízes, caule e frutos de *Simarouba versicolor*. Em outro estudo, β -sitosterol, epilupeol, amarolideo-11-acetato, amarolideo-2,11-diacetato, ailanthinona e glaucarubinona foram isolados de *S. versicolor*. A atividade citotóxica e antileucêmica dos extratos desta planta é devido principalmente à glaucarubinona (GHOSH et al., 1977).

2.7.15 Pau-santo – *Kielmeyera coriacea*

O pau-santo é uma planta usada em banhos como emoliente, a qual cresce no Cerrado, desde o Piauí até São Paulo, Minas Gerais, Goiás, e Mato Grosso. Além de pau-de-santo, a *K. coriacea* também é conhecida popularmente Pau de São José e Pau de Santo (CORREA, 1984). Os extratos dessa planta são ricos em xantonas, triterpenos e bifenilas, sendo que oito xantonas e uma bifenila foram isoladas do extrato diclorometano da casca do caule de *K. coriacea* (ZAGOTO et al., 2006).

2.7.16 Abiu do cerrado - *Pouteria torta*

Um estudo fitoquímico do extrato metanólico de *P. torta* detectou a presença de triterpenos na amostra estudada, sendo isolados acetato de -amirina, acetato de α -amirina, ácido betulínico e ácido ursólico (CHE et al., 1980). Além disso, Perfeito e colaboradores (2005) isolaram acetato de lupeol do extrato hexânico das folhas dessa espécie.

2.7.17 Guarandi -*Calophyllum brasiliense*

Extratos orgânicos das folhas de *C. brasiliense* possibilitaram o isolamento de cumarinas assim como dos triterpenóides, biflavonóides e os ácidos protocatecuico e siquímico. Da madeira do caule de *C. brasiliense* foram obtidas quatro xantonas e um derivado acetilado. Das folhas, foram obtidas duas cumarinas, três xantonas, um flavonóide (REYES-CHILPA et al., 2004). Ainda das folhas, Silva e colaboradores (2001), isolaram cinco compostos fenólicos, hiperina (hiperosídeo), amentoflavona, quercetina, ácidos gálico e protocatético. Alguns compostos apresentaram atividade analgésica no ensaio de formalina.

2.7.18 Cajuzinho-do-cerrado - *Anacardium othonianum*

Anacardium othonianum é uma espécie de ocorrência em cerrado e cerradão, sendo mais típica da primeira formação. Os pseudofrutos maduros apresentam coloração variando do amarelado ao vermelho vivo e polpa branco amarelada. A polpa é aproveitada para consumo “in natura”, ou para reparo de sucos, licores, doces e infusões em aguardente. A castanha (fruto verdadeiro) torrada é consumida com sal, apresentando alto teor de óleo (SILVA et al., 1994).

Os resultados da triagem fitoquímica realizada no extrato etanólico de *A. othonianum* indicou presença de saponinas, fenóis e taninos (SANT’ANNA-SANTOS et al., 2006). O constituinte químico catequina, observada no extrato metanólico da castanha-de-caju, pode ser indicativo da presença de compostos fenólicos e assim sinaliza potencial para atividade antioxidante (SOARES et al., 2002).

2.7.19 Jurubeba – *Solanum paniculatum*

A jurubeba é uma planta nativa das Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste do Brasil e ocorre principalmente no Cerrado. Cresce nos terrenos vazios, nas bordas das estradas, e em pastagens degradadas. No Brasil, é consumida como conserva ou preparada diretamente nas refeições e é utilizada popularmente com fins medicinais. Diversos alcaloides esteroidais já foram isolados da *Solanum paniculatum*, como a jurubebina, jubebina e solamina, bem como saponinas, tais como isojuripidina, isojurubidina e jurubidina (EMBRAPA, 2006). Além de alcaloides, os flavonoides constituem um dos grupos de substâncias mais frequentes em espécies do gênero *Solanum*, com destaque para os flavonóis, em número expressivo de caempferol e quercetina (SILVA et al., 2003).

2.7.20 Aroeira - *Schinus molle*

Pertencente a família Anacardiaceae, a aroeira é também conhecida como aroeira vermelha, aroeira mansa e corneíba. Exibe propriedades antidiarreica, antileucorreica, adstringente, balsâmica, diurética, emenagoga, purgativa, estomáquica, tônica, vulnerária, anti-inflamatória, fungicida e bactericida terapêuticas. As partes utilizadas envolvem cascas, folíolos, sementes, frutos e óleo. O óleo essencial é rico em mono, sesquiterpenos em teor de 1% para as folhas e 5% para os frutos, taninos, resinas, alcalóides, flavonóides, saponinas esteroidais, esteróides, triterpenos, cis-sabinol, p-cimeno, limoneno, simiarinol, alfa e beta pineno, delta-caroteno, alfa e beta felandeno, terechutona. (MORAIS, 2005).

2.7.21 Bacaba - *Oenocarpus bacaba*

A bacabeira é uma palmeira encontrada nos biomas Amazônia e Cerrado (BRUM et al., 2008), conhecida por produzir mais frutos que as outras palmeiras da Amazônia. O fruto é composto por cerca de 14% de óleo, rico em alfatocoferol e betasitosterol (LUBRANO et al., 1994). Geralmente é consumido como suco natural ou processado em polpas, geleias, sorvetes e bebidas fermentadas (BERNAL et al., 1991). Finco e colegas (2012) identificaram que a bacaba contém compostos fenólicos, flavonoides e antocianinas, apresentando atividade antioxidante considerável, se comparada ao açaí, amora-preta, mirtilo, tâmaras, goiaba, framboesa, ginja e nozes. Dos Santos e colaboradores (2015) encontraram na polpa da bacaba ácido ascórbico, antocianinas, flavonoides amarelos e carotenoides.

2.7.22 Puçá-amarelo - *Mouririelliptica*

Mouririelliptica Mart é uma espécie pertencente à família Melastomataceae, encontrada nos estados de Goiás, Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. Essa planta é característica do Cerrado e cerradão, atinge de 4 a 6 m de altura e sua frutificação ocorre entre setembro e dezembro (DA SILVA et al., 2001). O puçá-amarelo também é popularmente conhecido como coroa-de-frade, croadinha ou apenas puçá. A fruta madura é doce e rica em diversos compostos antioxidantes, como antocianinas, carotenoides, flavonoides e vitamina C. É geralmente consumida *in natura* ou na forma de geleias. (RUFINO et al., 2011).

3. CONCLUSÃO

Os compostos ativos de espécies vegetais são uma alternativa para o tratamento de várias doenças, incluindo a hipertensão arterial. Tais substâncias podem servir como matéria prima para a produção de novos fármacos que atendam melhor às necessidades dos indivíduos hipertensos. A presença de metabólitos secundários, tais como estéroides, flavonoides, catequinas, isoflavonas, saponinas, estilbenos e taninos, evidenciam o potencial dos compostos bioativos no tratamento distintas patologias, incluindo a hipertensão arterial, uma vez que podem atuar como antioxidantes, anti-inflamatórios, inibidores enzimáticos, bloqueadores de canais, entre outros. As espécies vegetais do Cerrado que podem ser fonte de matéria prima para a produção de fármacos anti-hipertensivos futuros são: *Sabicea brasiliensis*, *Genipa americana* L., *Caryocar brasiliense*, *Bowdichia virgilioides*, *Hymenaea courbaril*, *Solanum lycocarpum*, *Stryphnodendron barbadetiman*, *Baccharis trimera*, isso devido a grande quantidade de bioativos presentes em suas composições que já fora estudados em relação a suas propriedades para o controle da pressão arterial.

O Cerrado brasileiro possui um extenso número de espécies vegetais que ainda não foram estudadas em relação a sua ação anti-hipertensiva. Sendo assim, pesquisas futuras para elucidar os mecanismos envolvidos em uma possível ação anti-hipertensiva das plantas do Cerrado é de fundamental importância, visto a relevância da patologia no contexto das doenças cardiovasculares, especialmente para os indivíduos resistentes aos tratamentos correntemente disponíveis.

Referências

AARESTRUP, B. J. **Histologia essencial**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 457 p. 2012.

AITA, A. M. et al. Espécies medicinais comercializadas como “quebra-pedras” em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Brazilian Journal of Pharmacognosy, 19(2A): 471-477, Abr./Jun. 2009.

ALEXANDRE, R.F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O. Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo e ginseng. **Revista Brasileira de Farmacologia**. v. 1, n. 18, p. 117-126, 2008.

ALMEIDA, J, R. G. S. et al. HPLC-DAD analysis and antioxidant activity of *Hymenaea martiana* Hayne (Fabaceae). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. v. 4, n. 2, p. 1160- 1166, 2012.

ALMEIDA, M. G.; RIGONATO, V. D.; **Programa Centro Oeste de Pesquisa e Pós-Graduação - POCPG/CNPq**; Relatório de pesquisa, 2001.

ALMEIDA, S. P. et al. Cerrado: espécies vegetais úteis. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária do Brasil (EMBRAPA), Brasil, p. 48-335, 1994.

ALMEIDA, S. P.; SILVA, J. A. **Piqui e buriti: importância alimentar para a população dos cerrados**. Planaltina: EMBRAPA-CPAC, 1994. 38p.

ALMEIDA, S.P de; AGOSTINI-COSTA, T. S. Frutas nativas do cerrado: caracterização físico-química e fonte potencial de nutrientes. **SANO, SM & ALMEIDA, SP Cerrado: Ambiente e Flora. Planaltina-DF**: Embrapa Cerrados, 1998.

ALONSO, J.; DESMARCHELIER, C. **Plantas medicinales autóctonas de la Argentina. Bases científicas para su aplicación en atención primaria de la salud**. Buenos Aires: LOLA, 2006. 663p.

ARAÚJO, J. M. **Química de Alimentos: Teoria e Prática**. 4. Ed. Viçosa: Editora UFV, 477p, 2008.

ASSUMPÇÃO, C. F. et al. Characterization, antioxidant potential and cytotoxic study of mangaba fruits. **Ciência Rural**.v. 44, p. 1297-1303, 2014.

BALUNAS, M. J.; KINGHORN, D. Drug discovery from medicinal plants. **Life Sciences**, Oxford, v. 78, p. 431-441, 2005.

BARBOSA, D. B. M. et al. Mechanism involved in the anti-inflammatory effect of *Spiranthera odoratissima* (Manacá). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 22, p. 137-143, 2012.

BARBOSA-FILHO, J. M. et al. Bowdichine, a new diaza-adamantane alkaloid from *Bowdichiavirgilioides*. **J Asian Nat Prod Res**, v. 6, p. 11-17, 2004.

BARROS, T. S. L.; KITAJIMA, E. W.; RESENDE, R. O. Diversidade de isolados brasileiros de fitoplasmas através da análise do 16S rDNA. **Fitopatologia Brasileira**, v. 23, n. 1, p. 459-465, 2007.

BEJAR, E.; et al. Constituents of *Byrsonima crassifolia* and their spasmogenic activity. **International Journal of Pharmacognosy**, v. 33, p. 25-32, 1995.

BELISÁRIO, C. M.; CONEGLIAN, R. C. C. Qualidade de frutos de murici (*Byrsonima crassifolia*, Malpighiaceae) armazenados sob refrigeração. **Global Science and Technology**, v. 06, n. 2, p. 95-101, 2013.

BERG, J. M. T.; LUBERT, J. **Bioquímica**, 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 545p, 2008.

BERG, M. E. V. D. **Plantas Medicinais na Amazônia: contribuição ao seu conhecimento sistemático**. 2 ed. Belém: Museu Paraense Emilio Goeldi., 1993.

BERNAL, G. R.; GALEANO, G.; HENDERSON, A. Notes on *Oneocarpus* (Palmae) in the Colombian Amazon. **Brittonia**, New York, v. 43, n. 3, p. 154-164, 1991.

BEVILAQUA, G.A.; NEDEL, J.L.; CORREA, J.A.Z. Distribuição Geográfica E Composição Química De Chapéu De Couro (*Echinodorus Spp.*) No Rio Grande Do Sul. **Ciência Rural**, v. 31, n. 2, p. 213-218, 2001.

BORELLA, J.C. et al. Variabilidade sazonal do teor de saponinas de *Baccharis trimera* (Less.) DC (Carqueja) e isolamento de flavona. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 4, p. 557-61, 2006.

BORGES, K. C. D. F. et al. Pulp yield and morphometric characters of fruit and seed of *Eugenia calycina*/Rendimento de polpa e morfometria de frutos e sementes de pitangueira-do-cerrado. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 32, n. 2, p. 471, 2010.

BRASIL, Ministério de saúde. Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Méllitus. **Caderno de Atenção Básica**. 7, Brasília, p. 47-52, 2006.

BRUM, H. D. et al. Rainforest fragmentation and the demography of the economically important palm *Oenocarpus bacaba* in central Amazonia. **Plant Ecology**, Perth, v. 199, p. 209-215, 2008.

BULOW, J. F. W.; CARMONA, R.; PARENTE, T. V. Treatment and storage of eugenia- calycina seeds. **Pesqui. Agropecu. Bras.**, v. 29, n. 6, p. 961-970, 1994.

CÂNDIDO, C. S. et al. Effects of *Myrcia ovata* Cambess. Essential oil on planktonic growth of Gastrointestinal microorganisms and biofilm formation of enterococcus faecalis. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 41, p. 621-627, 2002.

CARDOSO, G.L.C.; PEREIRA, N.A.; LAINETTI, R. Avaliação das atividades antinociceptiva, antiinflamatória e diurética de chapéu de couro (*Echinodorus grandiflorus*, [Cham. e Schl.] Mitch. *Alismataceae*). **Revista Brasileira de Farmacologia**, v. 84, p. 5-7, 2003.

CARVALHO, M. H. C. et al. Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 8, p. 76-88, 2001.

CARVALHO, P. E. R. **Espécies florestais brasileiras: recomendações silviculturais potencialidades e uso da madeira**. Colombo: Brasília, EMBRAPASPI, 640p., 1994.

CAVALCANTE, T. R. M. et al. Diferentes ambientes e substratos na formação de mudas de araticum. *Revista Brasileira de Fruticultura*. 2008, 30(1), 235–240.

CHAMPE, P. C.; HARVEY, R. A.; FERRIER, D. R. **Bioquímica Ilustrada**. 4ed. Porto Alegre: Artmed, 533p, 2008.

CHE, C.T. et al. Triterpenes of *Pouteria torta* (Sapotaceae). **J Nat Prod (Lloydia)**, v. 43, p. 420-421, 1980.

CONCEIÇÃO, F.G. et al. **Efeitos anti-hipertensivos e microcirculatórios do extrato hidro-alcóolico de *Echinodorus grandiflorus* (chapéu de couro) em ratos espontaneamente hipertensos**. Dissertação (Mestrado) – Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular. Rio de Janeiro, 2011.

CORRÊA, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das plantas exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 1926. 4324p.

CORRÊA, T. D. et al. Hipertensão arterial sistêmica: atualidades sobre sua epidemiologia, diagnóstico e tratamento. **Arquivos Médicos do ABC**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 91-101, 2006.

COSTA, M. M. et al. Antimicrobial activity of caatinga biome ethanolic plant extracts against gram negative and positive bacteria. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**. v. 18, n2/3, p.62-66, 2011.

COSTANZO, L. S. **Fisiologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 492 p. 2007.

COUTINHO, E. **Estudo fitoquímico e de atividade biológica de espécies de Solanum**. 2004. Dissertação (Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2004.

DA SILVA, D.B. et al. **Frutas do cerrado**. Brasília: Embrapa Informação Tecnológica, 2001. 179p.

DAHLOF, B. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention or endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. **Lancet**.v. 1, n. 359, p. 995-1.003, 2002.

DALL'AGNOL, R.; VON POSER, G.L. The use of complex polysaccharides in the management of metabolic diseases: the case of Solanum lycocarpum fruits. **Journal of Ethnopharmacology**, 71: 337-341. 2000.

DE MESQUITA, M. L. et al. Cytotoxic activity of Brazilian Cerrado plants used in traditional medicine against cancer cell lines. **Journal of Ethnopharmacology**.v. 123, n. 3, p. 439-445, 2009. ISSN: 0378-8741.

DELPRETE, P. G.; SMITH, L. B.; KLEIN, R. M.; **Flora ilustrada Catarinense: Rubiaceas**. Itajaí: Herbário Barbosa Rodrigues, 2005. Vol. 2.

DEVIENCE, K. F.; RADDI, M. S. G.; POZETT, G. L. Das plantas medicinais aos fitofármacos. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**. Botucatu, v.6, n. 3, p.11-14, 2004.

DEWICK, P.M. **Medicinal natural products: a biosynthetic approach**. 2ed. London: West Sussex John Wiley & Sons, 507p., 2002.

DI STASI, L. C. (Org). **Plantas medicinais: arte e ciência**. São Paulo: Unesp, 1995 p. 230.

DI STASI, L. C.; HIRUMA, C. A.; GUIMARÃES, E. M. **Fitoterapia**. v. 65, 529 p., 1994.

DOS SANTOS, M.F.G. et al. Amazonian Native Palm Fruits as Sources of Antioxidant **Bioactive Compounds**. **Antioxidants**, Basel, v. 4, n. 3, p. 591-602, 2015.

DRAGANO, N. R. V.; VENANCIO, V. P.; PAULA, F. B. A.; LUCIA, F. D.; FONSECA, M. J. O.; AZEVEDO, L. Influence of marolo (*Annona crassiflora* Mart.) pulp intake on the modulation of mutagenic/antimutagenic processes and its action on oxidative stress in vivo. **Plant Foods for Human Nutrition**, v. 65, p. 319-325, 2010.

DRAGSTED, L. O. Biomarkers of exposure to vitamins A, C, and E and their relation to lipid and protein oxidation markers. **European Journal of Nutrition**, v. 47, p. 3-18, May 2008. ISSN: 1436-6207.

DUARTE, O. et al. Tratamento Ambulatorial da Hipertensão Arterial Sistêmica – revisão de literatura. **Revista UNINGÁ Review**, v.17, n.2, p.22-29, 2013.
Elisabetsky e Moraes (1988)

EMBRAPA, E. B. D. P. A.-. **Frutas Nativas da Região Centro-Oeste do Brasil**. Brasília: EMBRAPA, 2006. 322 ISBN 9788573834826.

ENGLBERGER, L. et al. Carotenoid and vitamin content of Micronesian atoll foods: Pandanus (*Pandanus tectorius*) and garlic pear (*Crataeva speciosa*) fruit. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 22, n. 1, p. 1-8, Feb 2009. ISSN: 0889-1575.

FARIAS, R. A. F.; et al. **Planta Med**. v. 66, 558 p., 1998.

FELFILI, J. M. et al. Comportamento de plântulas de *Sclerolobium paniculatum* Vog. var. *rubinosum* (Tul.) Benth. sob diferentes níveis de sombreamento, em viveiro. **Revista Brasileira de Botânica**, v.22, n.2, p.297-301, 1999.

FIASCHVI, P.; COTA, M. R. C. **Apiaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2015.

FIGUEIREDO, M. E. et al. Avaliação química e da atividade antidiarréica das folhas de *Byrsonima cinera* DC. (Malpighiaceae). **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 41, p. 79 -83, 2005.

FIGUEIREDO, P. A. **Avaliação do potencial antioxidante, citotóxico e fotoprotetor de extratos de *Hymenaeacourbaril* L. e *Hymenaeastigonocarpa* Mart. exHayne**. 2014. 70 f. Dissertação (Mestrado em Biociências). - Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista —Júlio de Mesquita Filho, Assis, 2014.

FINCO, F. D. B. A. et al. Antioxidant activity and characterization of phenolic compounds from *Bacaba* (*Oenocarpus bacaba* Mart.) fruit by HPLC-DAD-MS. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v. 60, p.7665-7673, 2012.

FLOEGEL, A. et al. Comparison of ABTS/DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 24, n. 7, p. 1043-1048, Nov 2011. ISSN: 0889-1575.

FLORES, G. et al. Antioxidants of therapeutic relevance in COPD from the neotropical blueberry *Anthopteruswardii*. **Food Chemistry**, v. 131, n. 1, p. 119-125, Mar 1 2012. ISSN 0308-8146.

FRANCO, R.M. et al. Ação antimicrobiana da planta chapéu-de-couro(*Echinodorusmacrophyllus*). **Jovens estudantes no ambiente científico: resultados das pesquisas BIC-JR**, da Universidade do Vale do Sapucaí, p. 33, 2016.

GANELLIN, C. R. General approaches to discovering new drugs: an historical perspective. In: GANELLIN, C. R.; ROBERTS, S. M. **Medicinal Chemistry: The role of Organic Chemistry in Drug Research**. 2 ed. London: Academic, 1993, 302p.

GEISS, F. et al. Proanthocyanidins with (+)- epicatechin units from *Byrsonima crassifolia* bark. **Phytochemistry**, v. 39, p. 635-643. 1995.

GHOSH P.C. et al. Antitumor Plants. IV. Constituents of *Simarouba versicolor*. **J. Nat. Prod.** v. 40, p. 364-369, 1977.

GIROTTI, E.; ANDRADE, S. M.; CABRERA, M, A, S. Prevalência de Obesidade Abdominal em Hipertensos Cadastrados em uma Unidade de Saúde da Família. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, n. 6, p. 754-762, 2010.

GIULIANO, I. et al.. Identificação de fungos em sementes de *Dimorphandra mollis* e efeito de diferentes tratamentos. **Fitopatologia Brasileira**, v.30, n.5, p.553,2 005.

GLASENAPP, J. S. **Variação aloenzimática e estrutura genética populacional de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Leguminosae)**. Tese pós-graduação em genética e melhoramento. Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2011. Orientador: Vicente Wagner Dias Casali. Coorientadores: Cosme Damião Crus e Ernane Ronie Martins.

GONÇALVES, A. E. D. S.; LAJOLO, F. M.; GENOVESE, M. I. Chemical Composition and Antioxidant/Antidiabetic Potential of Brazilian Native Fruits and Commercial Frozen Pulps. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 58, n. 8, p. 4666-4674, 2010. ISSN: 0021-8561.

GONZÁLEZ, A. G. et al. Antibiotic phenol nor-triterpenes from *Maytenus canariensis*. **Phytochemistry**. v. 43, n. 1, p. 129-132, 1994.

GOULART, M. O. F. et al. **Química Nova**. V. 16, n. 95, 1993.

GUIMARÃES, H. A. et al. Effects of ethanolic extract of leaves of *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., Lythraceae (pacari), in pain and inflammation models. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 20, p. 328-333, 2010.

GUYTON, A.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1151 p. 2011.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. **Free Radicals in Biology and Medicine**. New York: OUO Oxford, 2007. ISBN: 019856869X.

HANSSON, L. et al. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity. The Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. **Lancet**. v. 1, n. 34, p. 1.129-33, 1999.

HIGDON, J.V.; FREI, B. Tea catechins and polyphenols: health effects, metabolism, and antioxidant functions. **Crit Rev Food Sci Nutr**. v. 43, n. 1, p. 89-143, 2003.
HIPERTENSÃO, Diretrizes Brasileiras de - VISociedade Brasileira De Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**. v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010.

INSTITUTO CERRADO E SOCIEDADE. **O grau de proteção do Cerrado**. Brasília:
JARVIS, S. Tratamento da hipertensão arterial no idoso. **Update**. v. 13, n. 153, p.59-61, 2002.

JOINT NATIONAL COMMITTEE. The Seventh Report of the Joint National Committee on

Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. **Jama**, v. 289, n. 19, p. 2560-2572, 2003.

KHAN, N.; MUKHTAR, H. Tea polyphenols for health promotion. *Life Sci.* v. 81, n. 1, p. 519-533, 2007.

KHANBABAEE, K.; VAN, T. R. Tannins: Classification and Definition. **Natural Product Reports**. v.18, n.6, p.641-649, 2001. DOI: 10.1039/B101061L.

KHOURI, J. et al. Anticlastogenic potential and antioxidant effects of an aqueous extract of pulp from pequi tree (*Caryocar brasiliense* Camb). **Genetics and Molecular Biology**. v. 30, p. 442-448, 2007.

KOEHN, F. E.; G. T. CARTER. The evolving role of natural products in drug discovery. **Nat Rev Drug Discov**. v. 4, n. 3, p. 206-20. 2005.

KRIEGER, E. M.; FRANCHINI, K. G.; KRIEGER, J. E. Fisiopatogenia da hipertensão arterial. **Medicina**, v. 29, p.181-192, set. 1996.

Leboeuf M, Cavé A, Bhattacharya PK, Mukherjee B, Mukherjee R 1982. The phytochemistry of the Annonaceae. *Phytochemistry* 21: 2783-2813.

LEITE, J.P.V. **Fitoterapia: bases científicas e tecnológicas**. Atheneu, São Paulo, 2008.

LEITE, L.H. et al. Study on the chemical composition and antibacterial activity of *Bowdichia virgilioides* Kunth (Sucupira). **Fabaceae Papilionoidae. Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**. v.13, n. 5, p. 477 – 487, 2014. ISSN: 0717 7917.

LENDL, A. et al. **Phytochemistry**. v. 66, 2381p, 2005.

LESSA, M. A. et al. Antihypertensive effects of crude extracts from leaves of *Echinodorus grandiflorus*. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v.22, n.2, p.161-8, 2008.

LIMA, A. et al. Composição química e compostos bioativos presentes na polpa e na amêndoa do pequi (*Caryocar brasiliense*, Camb.). **Revista Brasileira de Fruticultura**. v. 29, n. 3, 2007.

LINDHOLM, L. H. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol. **Lancet**. v. 1, n. 359, p. 1.004-10, 2002.

LIU, R. H. Health benefits of fruits: implications for disease prevention and health promotion. In: **Congresso Brasileiro de Fruticultura**. Palestras e resumos... Cabo frio: SBF/UENF/UFRuralRJ. p. 36-44, 2006.

LIU, Z et al. A mild favorable effect of soy protein with isoflavones on body composition - a 6-month double-blind randomized placebo-controlled trial among Chinese postmenopausal women. **International Journal of Obesity**. v. 34, n. 1, p. 309-318, 2007.

LOPES, M.A. et. al. Conhecimento e intenção de uso da fitoterapia em uma Unidade Básica de Saúde. **Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente**, v. 1, n. 1, p. 52-59, 2010.

LORENZI H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil**. Vol.2. Instituto Plantarum de Estudos da Flora, Nova Odessa, SP. 324p. 1998.

LORENZI, H. **Árvores Brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. 2 ed., Ed. Plantarum, Brasil, 1988.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas**. 1. ed. São Paulo: Instituto Plantarum, Nova Odessa, 2002, p.512.

LUBRANO, C.; ROBIN, J. R.; KHAIAT, A. Fatty-acid, sterol and tocopherol composition of oil from the fruit mesocarp of six palms species in French Guiana. **Oleagineux**, Paris, v. 49, p. 59-65, 1994.

LUNARDI, I. et al. Triterpenic Acids from *Eugenia moraviana*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 12, n. 2, p. 180-183, 2001.

MAHRAN, G.H. et al. Phytochemical and antimicrobial study of *Jacaranda mimosaeifolia* D. Don grown in Egypt. **Herba Hungarica**, v.30, n. 1 p.98-104, 1991.

MANACH, C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. **American Journal of Clinical Nutrition**. v. 79, n. 5, p. 727-747, 2004.

MAROUELLI, R. P. **O desenvolvimento sustentável da agricultura no cerrado brasileiro**. 2003. 64f. Monografia (Especialização Lato Sensu, em Gestão Sustentável da Agricultura Irrigada) ISEA-FGV/ EcobusinessSchool, Brasília.

MARQUES, O.C.P. **Desenvolvimento de formas farmacêuticas sólidas orais de *Uncaria tomentosa***

com atividade antioxidante. 2008. 210p. Dissertação (Mestrado - Área de Concentração em Farmácia) - Departamento de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal. 2008.

MARTINS E.R.; CASTELLANI, J.; DIAS, E. **Plantas medicinais.** Viçosa: UFV, v. 220, 1995.

MARUO, V.M, BERNARDI, M.M, SPINOSA, H.S. Toxicological evaluations of long-term consumption of *Solanum lycocarpum* St. Hill fruits in male and female adult rats. *Phytomedicine* 2003; 10(1):48-52.

MARZZOCO, A.; TOREES, B. B. **Bioquímica Básica.** 3. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 736p, 2007.

MELLO, J. C.P.; SANTOS, S. C. Taninos. In: SIMÕES, C.M.; SCHENKEL, E. P. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 3 ed. Porto Alegre: Ed.UFRGS/Ed.UFSC. cap. 24, p.517-543, 2001.

MELLO, J. C.P. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** 3 ed. Porto Alegre: Ed.UFRGS/Ed.UFSC, cap. 24, p.517-543, 1999.

MELO, F. N. et al. Bowdenol, a 2,3-dihydrobenzofuran constituent from *Bowdichia virgilioides*. **Nat Prod Lett.** v. 15, p. 261-266, 2001.

MENDONÇA, R.C. et al. Flora vascular do cerrado. Pp. 287- 556. In: M.S. & S.P. Almeida (Eds.) **Cerrado: ambiente e flora.** Embrapa- CPAC. Planaltina, DF, 1998.

MESQUITA, A.G. **Contribuição ao conhecimento químico de plantas do Nordeste do Brasil: *Simarouba versicolor* (Simaroubaceae).** 1997. Dissertação de Mestrado em Química Orgânica, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. 119p. 1997.

MIO, J. R. D. **Hipertensão Arterial.** Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia. 2002.

MIRANDA, A. R.; CASTRO, C. F. S.; SILVÉRIO, M. D. O. Avaliação da atividade antioxidante e inibição da tirosinase do extrato das folhas do jatobá (*Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne). *Revista Brasileira de Plantas Medicinais.* v. 16, n. 3, supl. I, p. 693-699, 2014.

MIRANDA-VILELA, A. L.; RESCKI, I. S.; GRISOLIA, C. K. Antigenotoxic activity and antioxidant properties of organic and aqueous extracts of pequi fruit (*Caryocar brasiliense* Camb.) pulp. **Genetics**

and Molecular Biology.v. 31, p. 956-963, 2008.

MONTEIRO, J.M.; ALBUQUERQUE, U.P.; ARAÚJO, E.L. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. Sociedade Brasileira de Química. **Química Nova**. v. 28, n. 5, p.892-896, São Paulo. 2005.

MORAES, M.O. et al. Avaliação clínica da eficácia e segurança de fitoterápicos no Brasil. **Arquivo Brasileiro de Fitomedicina Científica**, v.1, p.30-39, 2004.

NASCIMENTO, M. V. M.et al. Antinociceptive effect of Lafoensiapacari A. St.-Hil.Independent of anti-inflammatory activity of ellagic acid.**Natural Medicines**.v.65, p. 448-454, 2011.

NEAL, B.; MACMAHON, S.; CHAPMAN, N. Blood pressure lowering treatment trialists' collaboration.effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other bloodpressure lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. **Lancet**. v. 1, n. 355, p. 1955-1964, 2000.

OLIVEIRA, A. C. P. et al. The starch form Solanumlycocarpum St. Hill fruit is not a hypoglycemic agente .Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 36; 525-530. 2003.

OLIVEIRA, A. M.et al. **Mol. Sci.** 2012, 13, 1598.

OLIVEIRA, A. Tratamento não medicamentoso da hipertensão arterial. **Revista Bioquímica da Hipertensão**. São Paulo – SP, 2011.

OLIVEIRA, C. F. R; MACEDO, M. L. R. Emprego de inibidores de protease vegetais como ferramenta biotecnológica alternativa no controle de pragas.**Perspectiva online**. v. 1, n. 1, 2011.

OLIVEIRA, I. P. C.; SANTOS, K. J. G.; MOREIRA, F. P.Considerações sobre a acidez dos solos de cerrado. **Revista EletrônicaFaculdade Montes Belos**.v.1, n.1, p. 01-12, 2005.

OLMOS, D. R.; LOTUFO, P. A. Epidemiologia da hipertensãoarterial no Brasil e no mundo. **RevBrasHipertens**.v. 9, n. 4, p. 340-345, 2002.

ONO, M. et al. Three new monoterpenoids from the fruit of Genipaamericana. **ChemicalPharmaceuticalBulletin**. v. 55, n.4, p.632-634, 2007.

PAULA, M. A. et al. Caracterização farmacognóstica da Celtisiguanaea (Jacq.)Sargent. **Acta**

Farmacêutica Bonaerense, v. 29, p. 526-533, 2010.

PAULA-JUNIOR, W. et al. M. Leishmanicidal, antibacterial, and antioxidant activities of *Caryocar brasiliense*, *Cambessia leaves* hydroethanolic extract. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.16, p. 625-630, 2006.

PECHÁŇOVÁ, O. et al. Effect of chronic N-acetylcysteine treatment on the development of spontaneous hypertension. **Clinical Science**, v. 110, n. 2, p. 235-242, 2006.

PEREIRA, Z. V. et al. **Levantamento das Plantas Medicinais do Cerrado Sensu Stricto da Fazenda Paraíso** – Dourado, MS. Revista Brasileira de Biociências, Porto Alegre, v. 5, supl. 1, p. 249-251, 2007.

PERFEITO, J.P. et al. Characterization and biological properties of Pouteria torta extracts: a preliminary study. **Rev Bras Farmacogn**, v. 15, p. 183-186, 2005.

PINTO, J. R. R.; OLIVEIRA, A. T. F. Perfil florístico e estrutura de uma floresta de vale no Parque Nacional da Chapada dos Guimarães, Mato Grosso, Brasil. **Revista Brasileira de Botânica**. v. 22, n. 1, p. 53-67, 1999.

PIO CORRÊA, M. **Dicionário das plantas úteis no Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, 1969.

PLUCIENNIK, A. M. A. Custo-minimização e número de pessoas a serem tratadas na hipertensão não complicada. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 48, n. 2, 2001.

PROENÇA DA CUNHA, A. et al. **Plantas e produtos vegetais em Fitoterapia**. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 701p. 2003.

PSATY, B. M. et al. Health outcomes associated with anti-hypertensive therapies used as firstline agents. A systematic review and meta-analysis. **JAMA**. v. 1, n. 277, p. 739-45, 1977.

REVILLA, J. **Plantas da Amazônia: oportunidades econômicas e sustentáveis**. 2. ed. Manaus: Programa de Desenvolvimento Empresarial e Tecnologia. 405 p., 2001.

REYES-CHILPA, R. Cytotoxic effects of mamea type coumarins from *Calophyllum brasiliense*. **Life Sci**. v. 75, p. 1635-1647, 2004.

RIBEIRO, J. F.; WALTER, B. M. T. Fitofisionomias do bioma Cerrado In: SANO, S. M.; ALMEIDA, S. P. **Cerrado: ambiente e flora**. Brasília, Embrapa Cerrados, p.87-166, 1998.

RIBEIRO, J. F.; WALTER, B. M. T. Fitofisionomias do bioma Cerrado. **Embrapa Cerrados- Capítulo em livro científico (ALICE)**, 1998.

RIBEIRO, R. F. **Pequi: o rei do cerrado**. Belo Horizonte: Rede Cerrado, p. 62, 2000.

RIBEIRO, S. P.; FERNANDES, G. W. **Interações entre insetos e plantas no cerrado**: teoria e hipóteses de trabalho. Série Oecologia brasiliensis, Rio de Janeiro, 2000.

RIERA, A. R. P. **Hipertensão arterial - conceitos práticos e terapêutica**. São Paulo: Atheneu, 2000.

RODRIGUES, M. T. A biodiversidade dos cerrados: conhecimento atual e perspectivas, com uma hipótese sobre o papel das matas de galeria na troca faunística durante o ciclo climático. In: SCARIOT, A.; SOUSA-SILVA, J. C.; FELFILI, J. M. **Cerrado: ecologia, biodiversidade e conservação**. Brasília: Ministério do Meio Ambiente, p.237-246, 2005.

ROESLER, R. et al. Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**.v. 27, n. 1, p. 53-60, 2007.

RUFINO, M.S.M. et al. Free radical scavenging behavior of ten exotic tropical fruits extracts. **Food Research International**, Barking, v.44, p.2072-2075. 2011.

SALGADO, J. M. **Guia dos Funcionais: Dieta Alimentar para Manter a Saúde e Evitar Doenças**. Rio de Janeiro: Ediouro, 192p, 2009.

SANO, E. E. et al. Mapeamento semi-detalhado do uso da terra do Bioma Cerrado. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.43,n.1, p.153-156, 2008.

SANT'ANNA-SANTOS, B.F. et al. Anatomia e histoquímica das estruturas secretoras do caule de *Spondias dulcis* Forst. F. (Anacardiaceae). **Revista Árvore**, v. 30, p. 481-489, 2006.

SANTANA, J. G.; NAVES, R. V. Caracterização de ambientes de cerrado com alta densidade de pequizeiros (*Caryocar brasiliense* Camb.) na região sudeste do estado de Goiás. **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 33, n. 1, p. 1-10, 2003.

SATAKE, T. et al. **Pharm. Bull.** 2007, 30, 935.

SCHENKEL, E. P.; GOSMAN, G.; ATHAYDE, M. L. Saponinas. 2007. In SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6.ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS. Florianópolis: Editora da UFSC, p. 711-740.

SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; ATHAYDE, M. L. Saponinas. In: SIMÕES, C. M. et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 3 ed. Porto Alegre: Ed. UFRGS/Ed. UFSC, 2001. cap. 27, p. 597-619.

SCHULZ, V.; HÄNSEL, R.; TYLER, V. E. **Medicinal plants, phytomedicines, and phytotherapy. Rational phytotherapy: a physician's guide to herbal medicine**, New York: Springer Verlag, 4 ed., p. 1-39, 2001.

SELEM, S. S. A. C. et al. Validade da hipertensão autorreferida associa-se inversamente com escolaridade em brasileiros. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 100, n. 1, jan. 2013.

SERRA, C. P. et al. Validation of a colorimetric assay for the in vitro screening of inhibitors of angiotensin converting enzyme (ACE) from plant extracts. **Phytomedicine, Stuttgart**. v. 12, p. 424-432, 2005.

SHEP COOPERATIVE RESEARCH GROUP et al. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). **Jama**, v. 265, n. 24, p. 3255-3264, 1991.

SILVA, E. O. **Propagação e armazenamento de semente de mangabeira (Hancornia speciosa Gomes)**. 105 p. Dissertação (mestrado em agronomia) - Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal do Paraíba, Areia, 2010.

SILVA, E. M. **Ação inibitória de extratos de plantas do cerrado sobre α -amilases com ênfase em kielmeayeracoriacea**. Brasília, 2008.

SILVA, J. A. et al. Frutas Nativas dos Cerrados. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária do Brasil (EMBRAPA), Brasil, 1994, p. 50-149

SILVA, J. F. et al. Spatial heterogeneity, land use and conservation in the cerrado region of Brazil. **Journal of Biogeography**. **Journal of Biogeography**. v. 33, n. 1, p. 536-548, 2006.

SILVA, J.F. J. A cultura da mangaba. **Revista brasileira de Fruticultura**, Jaboticabal, v. 26, n. 1, p. 1-192, 2004.

SILVA, M. C. J. **Composição florística, estrutura e parâmetros fitossociológicos do cerrado e sua relação com solo na Estação Florestal de Experimentação de Paraopeba, MG.** 1984. 130p. Dissertação (Mestrado em Ciência Florestal) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 1984.

SILVA, S. R. et al. **Plantas medicinais do Brasil: aspectos gerais sobre a legislação e comércio.** Dez. 2001.

SILVA, T. M. S. D. et al. Ocorrência de flavonas, flavonóis e seus glicosídeos em espécies do gênero *Solanum* (Solanaceae). **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 517-522, 2003.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada.** Artmed editora, 2010.

SIMÕES, C. M. O et al. **Farmacognosia: da planta ao medicamento.** Florianópolis: Editora da UFSC, 1102p, 2007.

SIMÕES, C.M.O. et al. **Farmacognosia, da planta ao medicamento.** 5ed Florianópolis: Ed. UFRGS: 2004. 821p.

SIMÕES, J. C.; SILVA, A. J. R.; SERRUYA, H. **Ciência e Cultura.** v. 31, 1140 p., 1998.
SOARES, S.E. Ácidos fenólicos como antioxidantes. **Revista de Nutrição.** v. 15, n. 1, p. 71-81, 2002.

SOARES, S.E. et al. Ácidos fenólicos como antioxidantes. **Revista de Nutrição,** v.15, n.1, p.71-81, 2002.

SPARGET, S. G.; LIGHT, M. E.; STANDEN, J. Biological activities and distribution of specific application to the determination of vitamin E. **Analytic Biochemistry.** v. 269, n. 2, p. 337-341, 2004.

TESTA, G. et al. **Química. Nova,** 2012, 35, 527.

TOMASSINI, E.; MORS, W.B. *Dimorphandra mollis Benth. e D. gardneriana Tul.*, novas e excepcionais fontes de rutina. **Anais da Academia Brasileira de Ciências,** v. 38, p. 321-323, 1966.

TYLER, V. E. **Natural products and medicine: an overview.** In: BALICK, M.J.; ELISABETSKY,

E.; LAIRD, S.A. Medicinal resources of the tropical forest, biodiversity and its importance to human health. New York: Columbia University Press, p. 3-10, 1996.

VEIGA JÚNIOR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

VELOZO, L. S. et al. 1999^a Odoratin-7-O-β-D-glucopyranoside from *Bowdichia virgilioides*. **Phytochemistry**. v. 52, p. 1473-1477.

VELOZO, L. S. M. et al. Constituents from the roots of *Bowdichia virgilioides*. **Fitoterapia**. v. 70, p. 532-535, 1999.

VERGANA, C. et al. Stilbene levels in grape cane of different cultivars in southern Chile: Determination by HPLC-DAD-MS/MS method. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 60, n. 4, p. 929-933, 2012.

VIEIRA, G. J. et al. Anti-inflammatory Effect of *Solanum lycocarpum* Fruits. *Phytotherapy Research*, 17, 892-896. 2003

WANGA, B. et al. Resveratrol prevents suppression of regulatory T-cell production, oxidative stress, and inflammation of mice prone or resistant to high-fat diet-induced obesity. **Nutrition Research**. v. 33, n. 1, p. 971-981, 2013.

WHELTON, P. K. et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, p. 24430, 2017.

WINA, E.; MUETZEL, S.; BECKER, K. The Impact of Saponins or Saponin-Containing Plant Materials on Ruminant Production - A Review. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 53, n. 21, p. 8093-8105, 2005. WRIGHT et al., 2007;

WRIGHT, J. M.; LEE, C. H.; CHAMBER, G. K. Systematic review of antihypertensive therapies: does the evidence assist in choosing a first-line drug. **CMAJ**. v. 1 n. 161, p. 25-32, 1999.

ZAGOTO, J.N. et al. Effects of the *Kielmeyera coriacea* extract on energy - metabolism in the rat liver. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 105, n. 1-2, p. 47-54, 2006.