

A IMPORTÂNCIA MEDICINAL DOS FLAVONÓIDES NA SAÚDE HUMANA, COM ÊNFASE NA ESPÉCIE *Arrabidaea chica* (Bonpl.) B. Verl.

Sheila Gomes da Silva¹; Isanete Geraldini Costa Bieski²

¹Acadêmica da Faculdade do Noroeste de Mato Grosso, curso de Farmácia

² Professora da Faculdade do Noroeste de Mato Grosso, curso de Farmácia

E-mail: isabieski20@gmail.com

RESUMO

Os medicamentos fitoterápicos têm desempenhado um papel importante na civilização humana desde tempos muito antigos como alimentos, tecidos, remédios e outros aspectos. Algumas das drogas importantes na medicina moderna foram derivadas de fontes naturais, como aspirina, digital, quinina, vincristina, vinblastina, etc. A hispidulina (4', 5, 7-tri-hidroxi-6-metoxiflavona) é um derivado das flavonas encontrado na planta. Entre os fitoterápicos atualmente estudados, os flavonoides têm merecido destaque em virtude de sua ampla gama de ações terapêuticas já demonstradas tanto experimentalmente quanto em humanos. Assim, teve-se por objetivo realizar uma revisão bibliográfica, de forma extensa, porém objetiva, sobre as principais ações terapêuticas das principais classes de flavonoides com ênfase na *Arrabidaea chica*. Para uma completa revisão, fontes primárias foram usadas. As bases de dados pesquisadas foram MEDLINE, SciELO, PubMed, Higwire e Google acadêmico. Utilizou-se as palavras-chaves: plantas medicinais, atividade biológica, ações medicinais relacionadas aos flavonoides e a espécie *Arrabidaea chica*. A pesquisa foi realizada de janeiro a junho de 2018. Mais de 6000 diferentes flavonoides foram descritos sendo suas maiores classes os flavonóis, flavonas, flavanonas, catequinas, antocianinas, isoflavonas, di-idroflavonóis e chalconas. Metabólitos secundários como os flavonoides apresentam interesse econômico devido a suas diferentes propriedades, como antimicrobiano, antiviral, antiulcerogênico, antineoplásico, citotóxico, antioxidante, anti-hipertensivo, hipolipidêmico e anti-inflamatório. A espécie *Arrabidaea chica* selecionada nesse estudo por ter a presença forte de flavonoides além de fitoesteroides e pigmentos utilizados em cosméticos como: carajurona, carajurina e 3-deoxiantocianidina com ação comprovada anti-inflamatório, cicatrizante, antianêmicos, e no combate a cólicas intestinais, hemorragia, diarreia, leucorreia e leucemia. Os flavonoides são um grupo de substâncias naturais com estrutura fenólica variável, e, portanto, de considerável interesse científico e terapêutico com ação antioxidante, antiproliferativa, antimicrobiana e modulação enzimática. O presente trabalho procurou realizar uma revisão bibliográfica sobre os principais pontos que abrangem as propriedades terapêuticas dos flavonoides, *Arrabidaea chica*. Apesar de muitos estudos, são necessários para disponibilizar novos fitoterápicos a população e assim garantir a racionalidade e segurança além da contribuição às políticas públicas de plantas medicinais e fitoterápicos. A partir dos aspectos acima mencionados, podemos concluir que a pesquisa será útil para o pesquisador no campo do produto natural para o desenvolvimento de novos estudos e contribuir no tratamento de diferentes desordens.

Palavras-chave: Plantas medicinais, flavonoides, ações medicinais

**THE MEDICINAL IMPORTANCE OF FLAVONOIDS IN HUMAN HEALTH,
WITH AN ENFERME SPECIES *Arrabidaea chica* (Bonpl.) B. Verl**

ABSTRACT

Herbal medicines have played an important role in human civilization since ancient times as food, textiles, medicines and other aspects. Some of the important drugs in modern medicine have been derived from natural sources such as aspirin, digital, quinine, vincristine, vinblastine, etc. Hispidulin (4', 5,7-trihydroxy-6-methoxyflavone) is a derivative of the flavones found in the plant. Among the phytotherapies currently studied, flavonoids have been highlighted due to their wide range of therapeutic actions already demonstrated both experimentally and in humans. Thus, the objective was to carry out a bibliographical review, in an extensive but objective way, on the main therapeutic actions of the main classes of flavonoids with emphasis on *Arrabidaea chica*. For a thorough review, primary sources were used. The databases searched were MEDLINE, SciELO, PubMed, Higiwire and Google academic. Key words: medicinal plants, biological activity, medicinal actions related to flavonoids and the species *Arrabidaea chica* were used. The research was carried out from January to June 2018. There are more than 6000 different flavonoids have been described being its major classes the flavonols, flavones, flavanones, catechins, anthocyanins, isoflavones, di-idroflavonols and chalcones. Secondary metabolites such as flavonoids are of economic interest due to their different properties, such as antimicrobial, antiviral, antiulcerogenic, antineoplastic, cytotoxic, antioxidant, antihypertensive, hypolipidemic and anti-inflammatory. The species *Arrabidaea chica* was selected in this study because of the strong presence of flavonoids in addition to phytosteroids and pigments used in cosmetics such as: carajuron, carajurine and 3-deoxyanthocyanidine with proven anti-inflammatory, healing, antianemic action and in the fight against intestinal colic, hemorrhage, diarrhea, leukorrhea, and leukemia. Flavonoids are a group of natural substances with variable phenolic structure, and therefore of considerable scientific and therapeutic interest with antioxidant, antiproliferative, antimicrobial action and enzymatic modulation. The present work sought to perform a bibliographic review on the main points that cover the therapeutic properties of flavonoids, *Arrabidaea chica*. Despite many studies, they are necessary to make available new herbal medicines to the population and thus guarantee rationality and safety beyond the contribution to the public policies of herbal and phytotherapeutic plants. From the above-mentioned aspects, we can conclude that, research will be useful for the researcher in the field of natural product for the development of new studies and contribute to the treatment of different disorders.

Keywords: Medicinal plants, flavonoids, medicinal actions

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais têm importante fundamental e vem sendo utilizada na civilização humana desde os tempos imemoriais sendo utilizados como alimentos, tecidos, remédios e outros aspectos. Algumas das drogas importantes foram desenvolvidas na medicina moderna derivadas de fontes naturais, como aspirina, digital, quinina, vincristina, vimblastina dentre outros (PATEL, PATEL, 2016).

A descoberta dos flavonoides ocorreu em 1930, quando uma nova substância química foi isolada de laranjas acreditando-se tratar de mais um novo membro da família das vitaminas, porém verificou-se mais tarde tratar-se de um flavonoide. Os flavonoides representam um dos grupos mais importantes e diversificados entre os produtos de origem vegetal e são amplamente distribuídas no reino vegetal. Estão presentes em abundância nas angiospermas, apresentando nesse grupo enorme diversidade estrutural (SIMÕES et al., 2000). Os compostos fenólicos principais são os flavonois, flavonas, flavanonas, flavanas, isoflavonoides e antocianinas. Constituindo-se de substâncias aromáticas contendo 15 átomos de carbono no seu esqueleto básico. Estes compõem uma ampla classe de compostos, cuja síntese não ocorre na espécie humana (LOPES et al., 2010).

Possuem diversas atividades biológicas relatadas *in vitro* e *in vivo*, como atividade antioxidante, antiproliferativa, antimicrobiana e modulação enzimática. Fazem parte de um grande grupo de metabólitos secundários da classe dos polifenóis, componentes de baixo peso molecular encontrados em diversas espécies vegetais. Os diversos tipos de flavonoides podem ser encontrados em frutas, flores e vegetais em geral, bem como no mel, chás e vinhos. Conforme TAPAS et al. (2008) até o ano de 2008, foram isolados mais de 8000 compostos fenólicos diferentes a partir das suas fontes naturais incluindo também grãos e cereais. Estes pigmentos naturais importantes tem a função principal de proteger estes organismos contra agentes oxidantes (LOPES et al., 2010).

O estudo apresenta como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a substância flavonoide, e a sua importância e eficácia terapêutica na saúde humana, com ênfase na espécie *Arrabidaea chica*.

MATERIAL E MÉTODO

Para uma completa revisão, fontes primárias foram usadas. As bases de dados pesquisadas foram MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online),

SciELO (Scientific Eletronic Library Online), PubMed, Higiwire e Google acadêmico. As informações, disponibilizadas em Inglês ou Português, foram coletadas usando as seguintes

Palavras-chave: plantas medicinais, atividade biológica, ações medicinais relacionadas aos flavonoides e a espécie *Arrabidaea chica*. Estipulou-se como período de análise para a seleção, artigos com relevância no tema proposto e publicados na base de dados selecionadas, sem restrição de datas. A pesquisa foi realizada de janeiro a junho de 2018.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os flavonoides são substância naturais que fazem parte de conjunto de estruturas polifenólicas presentes em diversas plantas, devido ao fato de possuírem diversas atividades benéficas para o metabolismo humano. A distribuição dos flavonoides nos vegetais depende de diversos fatores de acordo com a fila, ordem, família do vegetal, bem como da variação das espécies. Geralmente, flavonoides encontrados nas folhas podem ser diferentes daqueles presentes nas flores, nos galhos, raízes e frutos. O mesmo composto

ainda pode apresentar diferentes concentrações dependendo do órgão vegetal em que se encontra (SIMÕES et al., 2000).

Estes compostos têm sua produção nos diferentes entes vegetais influenciada por variações temporais e espaciais no conteúdo total, bem como as proporções, apesar do controle genético, pode vir a sofrer modificações resultantes da interação de processos bioquímicos, fisiológicos, ecológicos e evolutivos. De fato, entre as plantas e o ambiente circundante, portanto, sua síntese é frequentemente afetada por condições ambientais (NETO et al., 2007).

A estrutura dos flavonoides (Figura 1) está baseada no núcleo flavilium, o qual consiste de três anéis fenólicos. O benzeno do primeiro anel é condensado com o sexto carbono do terceiro anel, que na posição 2 carrega um grupo fenila como substituinte. O terceiro anel pode ser um pirano heterocíclico, gerando as estruturas básicas das leucoantocianinas (ou pró-antocianinas ou catequinas) e as antocianidinas, denominado de núcleo flavana. Devido ao fato do terceiro anel apresentar-se como uma pirona, ocorre a formação das flavonas, flavonóis, flavanonas, isoflavonas, chalconas e auronas, recebendo a denominação de núcleo 4-oxo-flavonoide (AHERNE; O'BRIEN, 2002). Variações no anel heterocíclico C originam as diversas classes de flavonoides, como flavonóis, flavonas, catequinas, flavanonas, antocianidinas e isoflavonoides (Figura 2). Além disso, a estrutura básica dos flavonoides origina vários padrões de substituição nos anéis benzênicos A e B dentro das classes dos flavonoides: hidroxilas fenólicas, O-açúcares, grupos metóxi, sulfatos e glucoronídeos (HOLLMAN, KATAN, 1999).

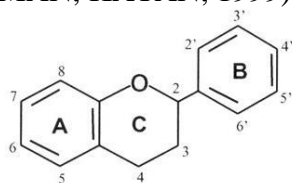


FIGURA 1. Representação esquemática da estrutura de um flavonoide (adaptado de SANTOS-BUELGA e WILLIAMSON, 2003)

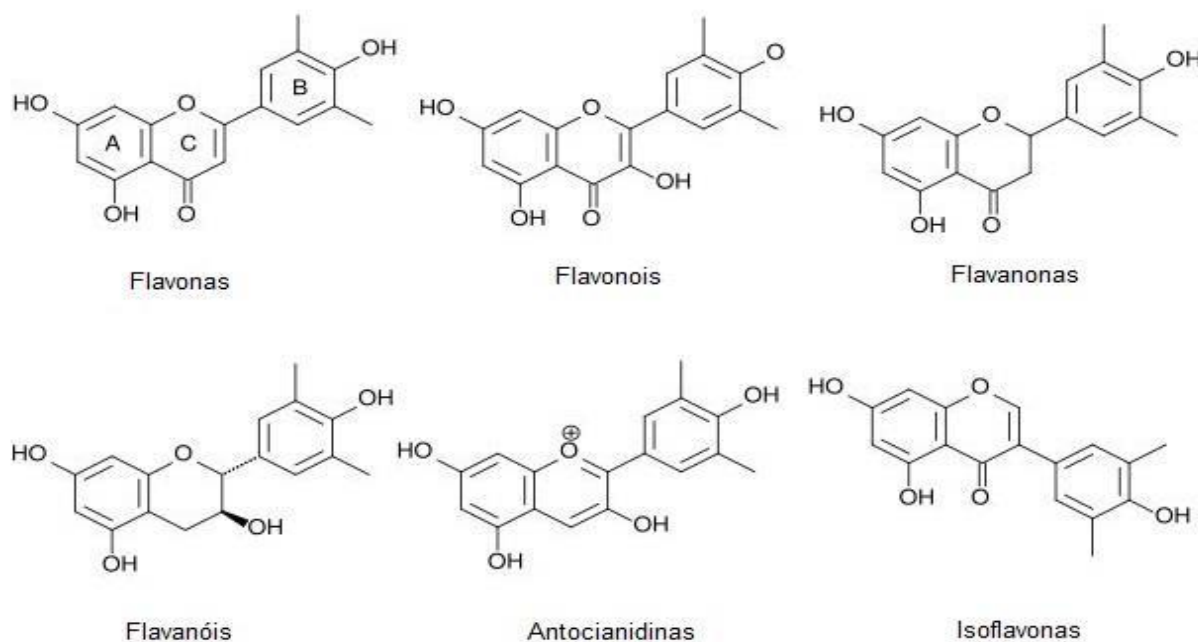


FIGURA 2. Principais subclasses de flavonoides. A divisão é baseada em variações no anel heterocíclico C (adaptado de HOLLMAN, KATAN, 1999).

As atividades bioquímicas dos flavonoides e de seus metabólitos dependem de sua estrutura química, que podem variar com substituições incluindo hidrogenação, hidroxilações, metilações, malonilações, sulfatações e glicosilações.

O preparo dos alimentos para consumo pode, algumas vezes, resultar em perdas destes compostos, em maior ou menor grau, variando de acordo com o tipo de alimento e o tipo de preparo empregado. Todavia, os flavonoides são compostos relativamente estáveis, pois resistem à oxidação, altas temperaturas e moderadas variações de acidez (PETERSON, DWYER, 1998). Flavonoides e isoflavonoides compreendem uma classe de fitoquímicos que não podem ser sintetizados por humanos, ocorrendo somente através da ingestão dietética (PETERSON, DWYER, 1998; BIRT, HENDRICH, WANG, 2001).

Metabólitos secundários como os flavonoides apresentam interesse econômico devido a suas diferentes propriedades, como antimicrobiano, antiviral, antiulcerogênico, antineoplásico, citotóxico, antioxidante, anti-hipertensivo, hipolipidêmico e anti-inflamatório (MACHADO et al., 2008).

ATIVIDADES BIOLÓGICAS DOS FLAVONOIDES

Atividade antioxidante

Antioxidantes são compostos que podem retardar ou inibir a oxidação de lipídios ou outras moléculas, evitando o início ou propagação das reações de oxidação em cadeia (DEGÁSPAR, WASZCZYNSKYJ, 2004). O oxigênio, indispensável para a vida, pode resultar em danos reversíveis ou até irreversíveis, quando os seres vivos são expostos a ele em concentrações superiores à encontrada na atmosfera, podendo inclusive, levar à morte celular (MANSON, 2003).

O oxigênio atua em organismos aeróbicos comoceptor final de elétrons e dessa forma, o oxigênio envolvido no processo respiratório é estável, mas em certas condições pode ser transformado nas seguintes espécies: ânion superóxido (O_2^-), radical hidroxila (OH^\cdot) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) que são responsáveis por danos celulares (CODY, MIDDLETON, HARBORNE, 1986).

Os radicais livres são definidos como a espécie química capaz de existência independente, que tenha um ou mais elétrons desemparelhados, assim são altamente reativos e capazes de atacar biomoléculas. A formação é determinada pela perda ou ganho de elétrons apresentando assim elétrons desemparelhados nos orbitais atômicos dos diferentes átomos (MARRONI, MARRONI, 2002). A formação dos radicais livres ocorre durante os processos oxidativos biológicos, a partir de compostos endógenos (MARRONI, MARRONI, 2002) ou em estados patológicos incluindo envelhecimento, reações inflamatórias, câncer, desordens cardiovasculares, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, catarata e diabetes (CODY, MIDDLETON, HARBORNE, 1986).

Células corporais e tecidos são constantemente ameaçados por danos causados por radicais livres (GRACE, 1994; WALLE, 2004). Os danos celulares causam troca na carga líquida da membrana e provocam mudanças de pressão osmótica resultando em lise celular. Radicais livres podem agir sobre mediadores inflamatórios e contribuir para uma inflamação geral responsável por danos aos tecidos (NIJVELDT et al., 2001), além de estarem ligados com processos de envelhecimento corporal (DEGÁSPARI, WASZCZYNSKYJ, 2004). Com a evolução dos seres vivos no planeta, surgiram mecanismos para combater esses efeitos insalubres causados por espécies reativas de oxigênio. Contra os radicais livres, os organismos vivos desenvolveram vários efetivos.

Os mecanismos enzimáticos incluem enzimas como superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase; e cofatores enzimáticos como glutathione, ácido ascórbico e α -tocoferol. Todo esse complexo enzimático é responsável pela eliminação dos radicais livres do organismo (CODY, MIDDLETON, HARBORNE, 1986).

A atividade antioxidante dos flavonoides é consequência das suas propriedades de óxido-redução, as quais podem desempenhar um importante papel na absorção e neutralização de radicais livres (DEGÁSPARI, WASZCZYNSKYJ, 2004). Dessa forma, eles demonstram grande eficiência no combate de vários tipos de moléculas oxidantes que estão envolvidos em danos no DNA e promoção de tumores (MARCHAND, 2002).

Conforme Harborne (2000) o grupo carbonila, em C-4, e a dupla ligação, entre C-2 e C-3, realizam importante papel na ação antioxidante dos flavonoides. Além disso, as hidroxilas no anel são determinantes no processo de eliminação dos radicais livres. Após a doação de grupos hidroxila e metila pelos flavonoides esses radicais livres perdem sua reatividade, dessa forma não são capazes de atacar biomoléculas do organismo (HEIM; TAGLIAFERRO, BOBILYA, 2002).

O conhecimento da função da resposta imune pelos antioxidantes dietéticos pode ser benéfico na prevenção do câncer. As células fagocitárias produzem radicais livres como parte da defesa do corpo contra infecção, a ingestão adequada de antioxidantes é requerida para prevenir danos pelos oxidantes das próprias células imunes (CAO, 2001).

Atividade anti-inflamatória

A resposta inflamatória é um mecanismo que provoca alterações do sistema vascular, componentes líquidos e celulares, visando destruir, diluir ou isolar o agente lesivo, sendo assim uma reação de defesa e de reparação do dano tecidual (GILMAN, 1996; RANG, DALLE, RITTER, 1997).

O uso das plantas medicinais vem sendo aceito e utilizado por vários profissionais por apresentarem propriedades químicas que ajudam no tratamento das doenças inflamatórias (MARTINS et al., 2000). A medicina natural procura aproveitar suas práticas, dando caráter científico e integrando-as em um conjunto de princípios que visam não apenas curar algumas doenças, mas restituir o homem à vida natural (MARTINS et al., 2000).

A inflamação pode ocorrer em três fases distintas, cada uma mediada por diferentes mecanismos: a fase aguda que se caracteriza pela vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular, a fase subaguda na qual ocorre a infiltração de leucócitos e fagócitos e a fase crônica, caracterizada pela degeneração de tecidos e a presença de fibrose (ROTELLI et al., 2003). Portanto, a inflamação é um processo tipicamente caracterizado pelo aumento da permeabilidade vascular do tecido endotelial e do influxo de células leucocitárias até o sítio inflamatório.

Grande parte das atividades dos flavonoides descrita em artigos contempla sua ação no sangue e em células endoteliais, o qual vem de encontro com as principais áreas de pesquisa, concentradas na inflamação e no câncer. Embora os flavonoides sejam estudados há mais de 50 anos, o mecanismo celular envolvido em sua ação biológica não está completamente elucidado (BENAVENTE-GARCÍA; CASTILLO, 2008).

Inibição do ciclo celular

Birt, Hendrich, Wang, (2001) descreve a proliferação celular desregulada como um marcador de aumento da suscetibilidade à neoplasia. A prevenção do câncer geralmente está associada com inibição, reversão ou retardamento da hiperproliferação celular. Já é bem conhecido que flavonoides dietéticos e isoflavonoides têm demonstrado inibir a proliferação de linhagens de células cancerosas humanas.

Flavonoides e isoflavonoides podem inibir o ciclo celular e induzir a apoptose, linhagens de células cancerosas onde as células estavam em divisão, quando tratadas com flavonoides e isoflavonoides tiveram uma desestruturação. O flavonoide quercetina bloqueia o ciclo celular em G1/S de células cancerosas de cólon. Ela também induz apoptose, resultado da fragmentação nuclear e condensação da cromatina nuclear (REDDY, ODHAV, BHOOLA, 2003).

Marchand (2002) descreveu que em modelos *in vitro*, flavonoides têm mostrado afetar sinalização celular e a progressão do ciclo celular. Genisteína e quercetina inibem a proteína tirosina quinase que também está envolvida na proliferação celular. Apigenina, luteolina e quercetina mostraram-se eficazes no processo de morte celular, impedindo a progressão do ciclo celular através do mecanismo dependente de p-53. Estudos demonstram que a genisteína age sinergicamente com ácido eicosapentanoico inibindo a proliferação de células de câncer humano *in vitro*. Nesse estudo a genisteína inibiu a proliferação de células pancreáticas cancerosas *in vitro* através da modulação da síntese de DNA pela alteração da oxidação da glicose. Essa ação necessita de estudos futuros, mas representa meios para explicar como a genisteína pode inibir o crescimento tumoral (REDDY, ODHAV, BHOOLA, 2003).

***Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.) B. Verlt., Bignoniaceae**

Arrabidaea chica (Bignoniaceae), é uma planta nativa de florestas tropicais, sendo encontrada na América Central e em toda a Amazônia. A espécie *A. chica* recebe ainda várias denominações nas diversas regiões brasileiras tais como cipó-pau, cipó-cruz, carajuru, carapiranga, carajiru, crajiru, carajeru, crejer, entre outras (CORRÊA, 1984).

Estudos químicos relatam o isolamento de fitosteróis, flavonoides e pigmentos utilizados em cosméticos como: carajurona, carajurina e 3-deoxiantocianidina (ESTRELA, 1995). As propriedades tintoriais da espécie são devidas a dois pigmentos flavônicos: a carajurina, que é o pigmento principal e a carajurona (GRENARD, 1987). A tintura extraída das folhas da planta é usada para tratar infecções cutâneas e doenças ginecológicas (KALIL FILHO et al., 2000). Devido à propriedade adstringente do extrato das folhas, este é utilizado na cosmética em forma de sabonete cremoso produzindo um efeito anti-acne (TAKEMURA, 1995) e antifúngico (BARBOSA; QUIGNARD, 1998).

Na medicina popular é utilizada como anti-inflamatório, cicatrizante, antianêmicos, e no combate a cólicas intestinais, hemorragia, diarreia, leucorreia e leucemia (COSTA e LIMA, 1989). Na espécie foram identificados vários pigmentos como a bixina, genipina e derivados da cajurina, que produzindo um corante vermelho-escuro servem para tingir uma variedade de fibras artesanais, sendo supostamente eficazes contra dermatoses e impingens (CORRÊA, 1984).

Zorn e colaboradores (2001) isolaram flavonas, triterpenos e cianidinas. Foram isolados também, flavonoides, antocianidinas, taninos e esteroides (PAULETI, BOLZANI, 2003). A ação cicatrizante e anti-inflamatória dos chás da planta pode estar relacionada à presença de triterpenos, flavonoides e saponinas encontradas nos extratos clorofórmico, em acetato de etila e etanólico, em ensaios que foram realizados pelo Núcleo de Estudo de Plantas Medicinais do Departamento de Química da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Estudos farmacológicos atestam que *Arrabidaea chica*, possui as seguintes atividades: cicatrizante, através do estímulo de crescimento de fibroblastos e síntese de colágeno *in vitro* e *in vivo* (JORGE, 2008); antioxidante (AMARAL et al., 2002); antifúngica para *Trichophyton mentagrophytes*, atividade tripanocida contra *Tripanosoma cruzi*, na concentração mínima de 3,125 mg/m, não sendo detectada qualquer toxicidade aguda relevante, em uma dose de até 1000 mg/kg (BARBOSA et al., 2008).

No Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas da Bahia - CPQBA da Unicamp já comprovaram que o extrato bruto de "*Arrabidaea chica*" induz a proliferação de fibroblastos (células que agem na cicatrização de ferimentos) e estimula a síntese de colágeno, proteína que confere elasticidade e firmeza à pele (SOUSA, 2013).

A planta *Arrabidaea chica* Verlot., também está na relação nacional de espécies medicinais de interesse ao SUS e já conta com um medicamento sendo desenvolvido com alto teor cicatrizante, para ulcerações diabéticas (Brasil, 2009). Ela vem sendo estudada, vista da grande utilização popular, em estudos *in vitro* e *in vivo* buscaram corroborar as

ações cicatrizantes do extrato de suas folhas, obtendo resultados positivos (JORGE et al., 2008; ARO et al., 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os flavonoides são pigmentos naturais estando presentes em vários vegetais, protegendo o organismo de danos produzido por agentes oxidantes, bem como raios ultravioleta, poluição ambiental, substâncias químicas presente nos alimentos. O organismo humano não possui a capacidade de produzir esse tipo de substâncias para a proteção de seu sistema, mas podem ser obtidas através de alimentos. São amplamente distribuídos em plantas, frutas, legumes e em várias bebidas, representando componentes substanciais da parte não energética de uma dieta. De certa forma, os flavonoides têm a capacidade de modular atividades enzimáticas e modificar o comportamento de sistemas celulares, perpetuando efeitos benéficos sobre o organismo. No começo das descobertas que circulavam os flavonoides, os mesmos foram considerados como substâncias sem qualquer valor benéfico à saúde humana, entretanto, com o passar do tempo, foi constatado que essas substâncias exercem inúmeros efeitos biológicos, resultante de suas capacidades antioxidantes e, também por conta de sua função eliminatória de radicais livres.

A *Arrabidaea chica*, possui metabólitos secundários comprovando seu potencial medicinal, principalmente como anti-inflamatória e cicatrizante. É amplamente utilizada na medicina popular como anti-inflamatório e adstringente, e para várias doenças como cólicas intestinais, diarreias, anemias e enfermidades da pele. Assim sendo essa pesquisa possibilitou constatar a importância dos metabolitos flavonoides e comprovar sua importância nas plantas medicinais dentre elas na espécie *Arrabidaea chica*, devido as suas propriedades biológicas e a produção de corante a espécie passou a ser utilizada pela indústria cosmética. Estudos farmacológicos comprovam significativa atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, cicatrizante e anti-carcinogênica, confirmando o potencial medicinal de *A. chica*. A partir dos aspectos acima mencionados, podemos concluir que esta pesquisa será útil para o pesquisador no campo do produto natural no desenvolvimento de novos estudos e contribuir no tratamento de diferentes desordens.

REFERÊNCIAS

- AHERNE, S. A.; O'BRIEN, N. M. Dietary flavonols: chemistry, food content, and, metabolism. **Nutrition**. New York, v. 18, n. 1, p. 75-81, 2002.
- AMARAL, R.R; MENEZES, F.S; ROCHA, L.M; RANNA, F e EMANOEL, T. S. **Estudo fitoquímico e Atividade Antioxidante em extratos de folhas de Arrabidaea chica**) 25a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química – SBQ, MG, 2002.
- ARO, A.A. et al. Effect of the *Arrabidaea chica* extract on collagen fiber organization during healing of partially transected tendon. **Life Science**, v.92, n.13, p.799-807, 2013.
- BARBOSA, W.L.R, QUIGNARD, E. Projeto integrado- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-Relatório final de atividades. Belém-PA, 1998.
- BARBOSA et al, *Arrabidaea chica* (HBK) Verlot: **phytochemical approach, antifungal and trypanocidal activities**, Brazilian Journal of Pharmacognosy, vol 18(4), pg. 544-548, 2008.

BENAVENTE-GARCÍA, O.; CASTILLO J. Review: Update on uses and properties of citrus flavonoids: new findings in anticancer, cardiovascular and anti-inflammatory activity. *J.AgricFood Chemv.* 56, p. 6185-6205, 2008.

BIRT, D. F.; HENDRICH, S.; WANG, W. Dietary agents in cancer prevention: flavonóides and isoflavonoids. **Pharmacology. Therapeutics.**, v. 90, p. 157-177, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. **RENISUS – Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS.** Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

CAO, Y. Endogenous angiogenesis inhibitors and their therapeutic implications. **int. J. Biochem. Cell Biol.** v. 33, p. 357-369, 2001.

CODY, V. JR.; MIDDLETON. E.; HARBORNE, B. J. Progress in Clinical and Biological Research. **Biochemical, Pharmacological, and Structure-activity relationships.** New York, v. 213, p. 113-124, 1986.

CORRÊA, M.P. Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas. Rio de Janeiro: Ministério da Agricultura.1984.

COSTA, P. R. C.; LIMA, E. A. Simpósio Brasileiro de Química e Farmacologia de produtos naturais. Rio de Janeiro, 1989.

DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. **Visão acadêmica.** Curitiba, v. 5, n. 1, p. 33-40, 2004.

ESTRELA, E. Tratado de cooperacion amazonica-secretaria protempore, plantas medicinales amazonicas: realidad y perspectivas. Lima: TCA.1995.

GILMAN, A. G. As bases farmacológicas da terapêutica. Tradução deHARDMAN, G.J. 9. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 1996.

GRACE, P. A. Ischaemia-reperfusion injury. **Br. J. Surg.** v. 81, p. 637-647, 1994.

GRENARD, P 1987. Pharmacopees traditionelles em Guyana. Paris: L'orstom, 1987.

HARBORNE, B. J.; WILLIAMS, A. C. Advances in flavonoids research since 1992. **Phytochemistry.** v. 55, p. 481-504, 2000.

HEIM, E. K.; TAGLIAFERRO, R. A.; BOBILYA, J. D. Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. **Journal of Nutritional Biochemistry.** v. 13, n.1, p. 572-584, 2002.

HOLLMAN, P. C. H.; KATAN, M. B. Dietary flavonoids: intake, health effects and bioavailability. *Food and Chemical Toxicology*, v. 37, p. 937-942, 1999.

HARBORNE, B.J. WILLIAMS, A.C. Advances in flavonoids research since 1992. *Phytochemistry* 55 (2000) 481-504

JORGE, M. P. **Evaluation of wound healing properties of *Arrabidaea chica* Verlot extract**, Journal of Ethnopharmacology 118 361–366, 2008.

KALIL FILHO, A. N. Conservação do germoplasma de Plantas Aromáticas e medicinais da Amazônia Brasileira para uso humano. **Comunicado Técnico da Embrapa**, n.50, p.1-4, 2000.

LOPES, R.M., OLIVEIRA, T.D., NAGEM T.J., Pinto A.D.S. Flavonóides. Biotecnologia Ciência& Desenvolvimento. 2010;3(14).

MANSON, M. Cancer prevention – the potencial for diet to modulate molecular signaling. Trends in Molecular Medicine. v. 9, p. 11-18, 2003.

MACHADO, H.; NAGEM, T. J.; PETERS, V. M.; FONSECA, C. S.; OLIVEIRA, T. T. Flavonóides e seu potencial terapêutico. Boletim do Centro de Biologia da Reprodução, Juiz de Fora, v. 27, n. 1/2, p. 33-39, 2008.

MARCHAND, L. L. Cancer preventive effects of flavonóides – a review. **Biomed Pharmacother.** v. 56, p. 296-301, 2002.

MARTINS, E. R. et al. Plantas medicinais. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 2000.

MARRONI, N. P.; MARRONI, C. A. *Estresse Oxidativo e Antioxidante*. Porto Alegre: Editora Ulbra, p. 33-48, 2002.

NETO, L. G.; LOPES, N. P. **Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários**. Departamento de Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Revista Química Nova, Vol. 30, No. 2, 374-381, 2007.

NIJVELDT, J. R. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. **am. J. Clin. Nutr.** v. 74, p. 418-425, 2001.

PAULETTI, P. M.; BOLZANI, V.S.; Young, M. C. M. **Química Nova**, 26, 2003.

PATEL K, PATEL DK. Medicinal importance, pharmacological activities, and analytical aspects of hispidulin: A concise report. J Tradit Complement Med. 2016.360-366.

PETERSON, J.; DWYER, J. Flavonoids: dietary occurrence and biochemical activity. **Nutrition Research.** v. 18, n. 12, p. 1995-2018, 1998.

RANG, H. P.; DALLE, M. M.; RITTER, J. M. Farmacologia. Tradução de Amaury José da Cruz Júnior. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.

REDDY, L.; ODHAV, B.; BHOOLA, K. D. **Natural products for cancer prevention: a global prespective. Pharmacology. Therapeutics.** v. 99, p. 1-13, 2003.

ROTELLI, A. E. et al. Comparative study of flavonoids in experimental models of inflammation. **PharmacolRes**, v 48, p 601 –606, 2003.

SANTOS, B. C.; WILLIAMSON, G. **Methods in polyphenol analysis**. London: Royal Society of Chemistry, 2003. 383 p.

SEDGWICK, A. D.; WILLOUGHBY, D. A. Initiation of the inflammatory response and its preserved. In: BONTA, I. L.; BRAY, M. A.; PARNHAM, M. J. (Eds). Handbook of inflammation. New York: Elsevier, 1985. v. 5, p. 27-47.

SIMÕES, C. et al. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 2ª ed. rev. Porto Alegre/ Florianópolis: Ed Universidade /UFRGS/ Ed. Universidade/ UFSC, 2000.

SOUSA, I. M. O. **Avaliação da estabilidade do extrato seco e formulações de bases semissólidas, contendo Arrabidaea chica Verlot, para uso em cicatrização**. Dissertação (mestrado). Instituto de Biologia Divisão de Fitoquímica do Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) da Unicamp, 2013.

TAPAS, A. R.; SAKARKAR, D. M.; KAKDE, R. B. **Flavonoids as nutraceuticals: a review**. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, v. 7, n. 3, p. 1089-1099, 2008.

TAKEMURA, O. S. A flavone form leaves of Arrabidaea chica f. cuprea. Phitochemistry 38: 1299-1300, 1995.

WANG, A.H.; LIU, G.X.; XU, F.; SHANG, M.Y.; CAI, S.Q. Research on chemical fingerprint chromatograms of Sinopodophyllum hexandrum. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2013;38 (20):3528-33.

WALLE, T. Flavonoids and isoflavones (phytoestrogens): absorption, metabolism and bioactivity. Free radical biology; medicine. v. 36, n. 7, p. 829-837, 2004.

YANG, C. S., et al. **Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds**. annu. Rev. Nutr. v. 21, p. 381-406, 2001.

ZORN, B. 3-Desoxyanthocyanidins from Arrabidaea chica. **Phytochemistry**, v. 56. p. 831-835, 2001.

Submetido em: 14/07/2018

Aceito em: 07/08/2018

Publicado em: 30/08/2018