

***Platonia insignis* Mart com aplicações farmacológicas para o Sistema Nervoso Central: uma revisão**

***Platonia insignis* Mart with pharmacological applications to the Central Nervous System: a review**

Ana Paula Santos Correia Lima Silva¹, George Laylson da Silva Oliveira¹, Lúcia Cardoso Araújo²,
Bruna Cardoso Melo², José Carlos Correia Lima Silva Filho³, Maria da Conceição Prado Oliveira Silva²,
Joaquim Soares Costa Júnior⁴

¹Universidade Federal do Piauí, Departamento de Farmácia, Laboratório de Neuroquímica em Pesquisa Experimental, 64049-550, Teresina, Piauí, Brasil.

² Universidade Aberta do Brasil, Departamento de Biologia, 64049-550, Teresina, Piauí, Brasil.

³União Norte do Paraná, Departamento de Ciências da Computação, 86041-140, Teresina, Piauí, Brasil.

⁴ Instituto Federal do Piauí, Departamento de Química, 64000-040, Teresina, Piauí, Brasil.

* Correspondência:

Endereço: Universidade Federal do Piauí Departamento de Farmácia, Laboratório de Neuroquímica em Pesquisa Experimental, Teresina, Piauí, Brasil.

E-mail: apaulasantoslima@hotmail.com

RESUMO

A quimiodiversidade e a potencialidade farmacológica da flora brasileira são imensuráveis e permitem o estudo de plantas nativas de cada região, como é o caso da *Platonia insignis* Mart (Clusiaceae). Investigações sobre a composição química das plantas da família Clusiaceae mostraram que estas são ricas principalmente em xantonas e benzofenonas poliisopreniladas que foram isolados não só nas resinas, mas também em outras partes das plantas. Dentre as atividades biológicas conhecidas apresentam atividade antidepressiva, antioxidante, antifúngica, leishmanicida, antiepiléptica, antirretroviral e antibacteriana. Uma prospecção científica foi realizada com o objetivo principal de descrever o estado da arte referente à utilização da *P. insignis* a partir de pesquisa realizada em bases de dados eletrônicas científicas: ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com>), Scopus (<http://www.scopus.com>), PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e ACS Publications (<http://pubs.acs.org>) utilizando o nome científico da espécie como descritor para a busca. Em que apenas onze (11) artigos científicos publicados na última década foram encontrados. Destes, seis (6) artigos se referiam a aplicações farmacológicas para o Sistema Nervoso Central. Os documentos tratam da bioatividade dos constituintes da *P. insignis*, sobre os efeitos neurofarmacológicos. Desta forma, tem-se que as revisões científicas são usadas como instrumento para mensuração e avaliação do desenvolvimento científico e socioeconômico de um país ao tempo em que apresenta o potencial farmacológico que vem sendo testado e atribuído a esta espécie e/ou aos seus derivados referentes à suas atividades neurofarmacológicas.

Palavras-chave: *Platonia insignis*; Benzofenonas Poliisopreniladas; Prospecção Científica.

ABSTRACT

The chemodiversity and the pharmacological potential of flora are immeasurable and allow the study of native plants in each region, such as *Platonia insignis* Mart (Clusiaceae). Investigations on the chemical composition of Clusiaceae Family showed that these plants are especially rich in poliisoprenylated benzophenones and xanthenes were isolated not only in the resins but also in another parts of this plants. Among the known biological activities has antidepressant activity, antioxidant, antifungal, leishmanicide, antiepileptic, antiretroviral and antibacterial activities. A scientific prospection was conducted with the main objective to describe the state of the art concerning the use of *P. insignis* from research conducted in scientific electronic databases: ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com>), Scopus (<http://www.scopus.com>), PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) and ACS Publications (<http://pubs.acs.org>) using the scientific name of the species as a descriptor for the search. Where only thirteen scientific articles published in the last decade were found. The documents deal with the bioactivity of the constituents of *P. insignis*, on the neuropharmacological effects. Scientific reviews are used as a tool for measurement and evaluation of scientific and socio-economic development of a country at the time presents the pharmacological potential that has been tested and assigned to this species and/or their derivatives related to their neuropharmacological activities.

Keywords: *Platonia insignis*; Benzophenones Poliisoprenylated; Scientific exploration.

INTRODUÇÃO

O consumo atual de medicamentos fitoterápicos pela população decorre basicamente do fato de que representam formas de terapia mais econômicas e/ou naturais que aquelas normalmente oferecidas e preconizadas pela indústria farmacêutica e a medicina alopática. Dentro deste contexto, o aumento do uso de plantas medicinais seria de grande utilidade principalmente nos países em desenvolvimento como o Brasil, que possui grande biodiversidade e tem uma posição privilegiada por possuir aproximadamente 25% da flora mundial. Entretanto, este recurso deve ser explorado de forma consciente com vistas à preservação das espécies vegetais e ao respeito pelo conhecimento tradicional (CHENG; NG; POON, 2013; CORP, PENDRY, 2013).

Apesar de existir uma regulamentação do setor de produção de plantas medicinais e fitoterápicos, a participação destes produtos farmacêuticos de origem vegetal no mercado nacional de medicamentos pode ser considerada ainda pouco representativa, aproximadamente 3%, havendo um consumo por parte da população brasileira de apenas 10% quando comparado ao consumo pela população europeia de 80%, bem como o seu uso por parte da população dos países asiáticos que corresponde a mais de 40% (BRASIL, 2009).

Nesta perspectiva, a pesquisa científica pode ser considerada como um agente propulsor do desenvolvimento de medicamentos com base em plantas medicinais, gerando tecnologias inovadoras para o desenvolvimento do setor brasileiro. As características trans e interdisciplinares da produção de medicamentos de origem vegetal pode ser constatada por meio da demanda de informação nas áreas de botânica, agrônoma, química e farmacêutica, áreas que envolvem a cadeia produtiva para a produção de fitoterápico (BADUY, 2013).

Partindo deste pressuposto a presente pesquisa enfoca uma importante planta brasileira com propriedades medicinais: *Platonia insignis* Mart, conhecida popularmente como bacuri. É uma espécie frutífera e madeireira, com centro de origem na Amazônia Oriental Brasileira, mais precisamente nos Estado do Pará (COSTA JÚNIOR et al., 2011a). Ocorre espontaneamente em todos os estados da Região Norte do Brasil e no Mato Grosso, Maranhão e Piauí (AGUIAR et al., 2008; MORAES; GUTJAHR, 2009).

Do ponto de vista fitoquímico, as plantas pertencentes ao gênero *Platonia* consistem principalmente de cumarinas, xantonas,

esteróides, triterpenos, flavonoides e benzofenonas poliisopreniladas; substâncias naturais que têm despertado grande interesse dos pesquisadores na área da saúde, sendo que muitas destas substâncias são dotadas de atividades biológicas. Vários desses compostos têm mostrado atividade antidepressiva, antioxidante, antifúngica, citotóxica, antirretroviral e antibacteriana (MONACHE et al., 1988; GUSTAFSON et al., 1992; NOLDIN; ISAIAS; CECHINEL FILHO, 2006; COSTA JÚNIOR, 2011a; COSTA JÚNIOR, 2011b; COSTA JÚNIOR, 2011c).

Diante das descrições científicas sobre as promissões das atividades biológicas da espécie *P. insignis* e suas substâncias já isoladas, este estudo teve como objetivo averiguar o estado da arte, realizando uma prospecção científica da espécie *P. insignis*, levantando as produções científicas da última década envolvendo derivados da espécie.

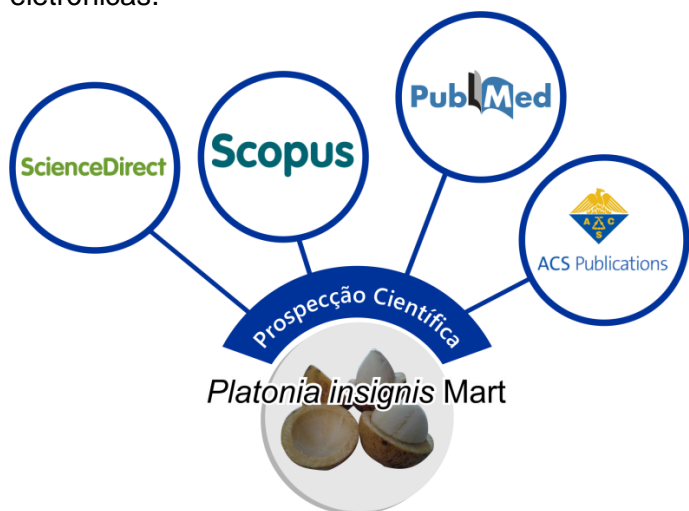
MATERIAL E MÉTODOS

A prospecção científica foi desenvolvida com busca nos bancos de dados eletrônicos sobre as publicações que envolvem a espécie *P. insignis* na última década de 2004 a 2014. Esta avaliação foi realizada por meio de uma pesquisa bibliográfica abrangente e sistemática em bases de artigos científicos.

Os artigos foram pesquisados em bancos de dados: ScienceDirect (<http://www.sciencedirect.com>), Scopus (<http://www.scopus.com>), PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) e ACS Publications (<http://pubs.acs.org>). Foram incluídos para análise neste estudo todos os artigos científicos publicados no período delimitado e indexados em algum destes bancos de dados que versavam em seu conteúdo sobre a *P. insignis*.

Foi utilizando como descritor o nome científico da espécie (*Platonia insignis*). A busca foi realizada durante o mês de junho de 2014. Um fluxograma mostrando as etapas da realização desta pesquisa está demonstrado na Figura 1.

Figura 1. Esquema da prospecção científica e tecnológica nas bases de dados eletrônicas.



Fonte: Autoria própria (2015).

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

As revisões científicas são usadas como instrumento para mensuração e avaliação do desenvolvimento científico e socioeconômico de um país.

Em se tratando do Brasil, o estudo serve como parâmetro para construção de novas diretrizes para à pesquisa científica e delineamento industrial sobre os produtos naturais (MONTECCHI; RUSSO; LIU, 2013).

Apesar da importância econômica e recentes descrições de atividade farmacológica atribuída à *P. insignis*, é notória a baixa exploração, especialmente científica desta espécie.

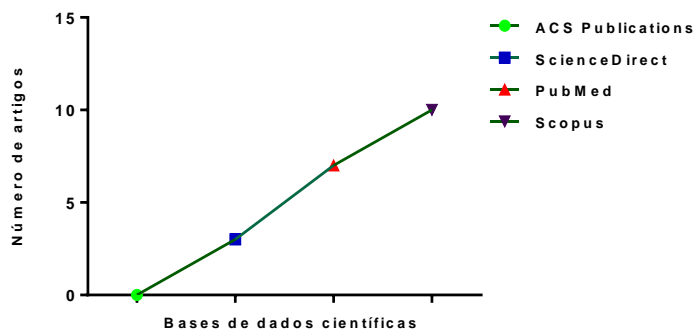
Resultados dos documentos encontrados nas bases de dados: ScienceDirect, Scopus, PubMed e ACS Publications

Utilizando como descritor o nome científico da espécie *Platonina insignis* no campo "buscar assunto" no portal de periódico do ScienceDirect, Scopus, PubMed e ACS Publications, foram encontrados 4, 10, 7 e 0 documentos, respectivamente.

Para fins de seleção todos os resumos das obras foram lidos para classificar aquelas que de fato traziam em seu conteúdo informações sobre a *P. insignis*, em cada base foi obtido o total de publicações: ScienceDirect (3); Scopus (10), Pub Med (7) e ACS Publications (0). Ao serem excluídos os estudos que se repetiam nas bases de dados foram analisados 11 artigos científicos que tratavam em seu texto da *P. insignis* e/ou de seus derivados naturais e/ou sintéticos (Figura 2).

Os resultados da busca de artigos nas bases (Science Direct, Scopus, Pub Med e ACS Publications) no período de 2004 a 2014, estão demonstrados na Figura 2.

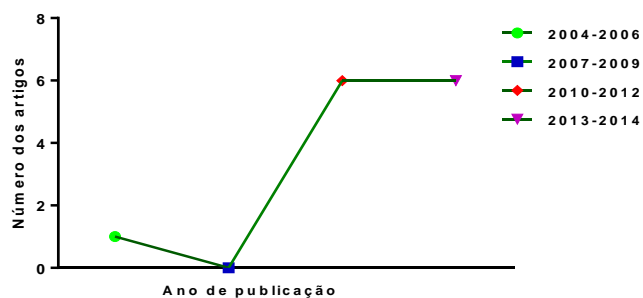
Figura 2. Total de artigos pesquisados nas bases de dados referentes à *P. insignis*.



Os dados foram plotados utilizando o software GraphPad Prism. Nas bases ScienceDirect (n=04), Scopus (n=10), PubMed (n=07) e ACS Publications (n=0). Fonte: Autoria própria (2014).

Foi verificado um crescimento referente ao número de publicações por período a partir do ano de 2010, sendo que os anos de 2011 e 2013 foram o que apresentaram maior número de artigos publicados (4 em cada ano) (Figura 3). Nos últimos 5 anos, foram publicados 11 artigos, o que corresponde a 84,62% do número total de documentos encontrados. Esses resultados comprovam o aumento nos estudos e nos investimentos em pesquisa na área de produtos naturais, em especial em estudo envolvendo a espécie *P. insignis*.

Figura 3. Número de publicações nas bases de dados: ScienceDirect, Scopus, PubMed e ACS Publications, referentes à *P. insignis*, no período de 2004 até a atualidade.



Os dados foram plotados utilizando o software GraphPad Prism. Nos anos compreendidos entre 2004-2006 (n=1); 2007-2009 (n=0); 2010-2012 (n=6) e 2013-2014 (n=6). Fonte: Autoria própria (2014).

A produção científica referente à *P. insignis* está relacionada principalmente à bioatividade das benzofenonas poliisopreniladas e xantonas, obtidos das sementes do fruto da espécie *P. insignis* a partir dos extratos hexânicos, dicloreto de etila, etanólico e metanólicos.

Com a leitura do material selecionado para análise foi possível avaliar as discussões que vem sendo desenvolvidas sobre a *P. insignis*, a seguir apresentadas.

Discussão sobre a avaliação da atividade neurofarmacológica da espécie *P. insignis*

As atividades de maior citação literária são referentes à utilização aos constituintes da *P. insignis* e seus derivados sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), com destaque aos testes de atividade antiepiléptica realizados com os extratos etanólicos e hexânicos e as frações diclorometano e acetato de etila, e ainda o composto isolado do extrato hexânico da semente do fruto da *P. insignis*, GFC. Dessa forma, se faz possível averiguar parte das indicações terapêuticas empíricas que os usuários desta planta garantem existir. Dos 13 (treze) artigos pesquisados 6 (seis) se retratavam às atividades neurofarmacológicas.

O extrato etanólico (EE) de *P. insignis* na concentração de 10 mg/kg foi administrado por via intraperitoneal para avaliar os efeitos sobre o nível de peroxidação lipídica, a formação de nitrito, bem como sobre a atividade locomotora pelo teste do campo aberto e atividade antiepiléptica contra crises epilépticas aguda induzidas pilocarpina. Ratos Wistar foram tratados com solução salina 0,9% (grupo controle), EE (10 mg/kg, grupo EE), pilocarpina (400 mg/kg, grupo P400), ou a combinação de FAE (10 mg/kg) e pilocarpina (400 mg/kg). Após o tratamento, todos os grupos foram observados após 24 h. Nos ratos do grupo P400 houve uma diminuição significativa na atividade motora quando comparado ao grupo controle. Nos grupos de EE e EE + pilocarpina foi observado um aumento significativo na atividade motora quando comparado ao grupo P400, até 24 h após a administração (COSTA JÚNIOR et al., 2010).

Em outro experimento utilizando atividade antiepiléptica contra crises epilépticas induzidas por pilocarpina, o EE demonstrou ação antiepiléptica e possíveis efeitos estimulatórios no cérebro de ratos. O EE promoveu aumento significativo na atividade motora quando comparado com o grupo controle, até 24 h após a administração e alterações não significativas foram detectadas por meio do aparelho Rota rod. Além disso, a fração acetato de etila (FAE) não foi

capaz de promover o aumento da latência para o desenvolvimento de crises epilépticas induzidas por pentilenotetrazol (PTZ) e picrotoxina (PIC), nas doses testadas. Da mesma forma, os resultados dos efeitos antiepilépticas do FAE de bacurizeiro não foram afetados pelo pré-tratamento com flumazenil (COSTA JÚNIOR et al., 2011b).

Foi realizado também o teste do campo aberto que é utilizado como medida de emocionalidade em roedores e o comportamento do animal frente a um novo ambiente. Desta forma, a locomoção, rearing e crossing em roedores observada no campo aberto são os parâmetros comportamentais mais usados para descrever influências dos eventos da vida ou da administração de drogas (ALMEIDA et al., 2012). Os extratos e frações de *P. insignis* aumentaram o número de rearings e crossings, em todas as doses usadas quando comparado com o grupo tratado com pilocarpina. A dose de pilocarpina usada neste estudo diminuiu o número de rearing.

A atividade de rearing em roedores é também descrita como um comportamento estereotipado complexo. Assim sendo, o aumento de rearing e crossings, induzida pelos extratos e frações de *P. insignis*, pode também ser devido ao aumento da excitabilidade sobre o SNC. Desta forma, o aumento de rearings e crossings observada em camundongos tratados com extratos e frações de *P. insignis*, associado a uma normalização da atividade locomotora que se encontra diminuído nos roedores no modelo de crises epilépticas induzido por pilocarpina sugere uma possível atividade sobre o SNC destes extratos e frações, considerando que, a atividade locomotora espontânea e o rearing está relacionada com os níveis de excitabilidade do SNC (COSTA JÚNIOR et al., 2011b).

A atividade antiepiléptica da fração diclorometano (FDM) de *P. insignis* em modelos animais foi avaliada e os resultados foram descritos por Costa Júnior e colaboradores (2011c). A referida fração foi testada por via intraperitoneal (i.p.) para garantir que a mesma fosse absorvida, bem como para facilitar a avaliação dos efeitos sistêmicos da fração sobre o nível de peroxidação lipídica, a formação de nitrito, bem como sobre a atividade locomotora espontânea e o efeito antiepiléptica no modelo de crises epilépticas induzido por pilocarpina. Nos ratos tratados com pilocarpina 400 mg/kg (i.p.; grupo P400) houve um decréscimo significativo na atividade locomotora quando comparado ao grupo tratado apenas com o veículo (Tween 80 0,05% dissolvido em solução salina 0,9%). Nos ratos tratados com a associação da fração com pilocarpina (grupo FDM + P400), foi observado um

aumento nesta atividade quando comparado ao grupo P400. Nos ratos do grupo P400, houve um aumento significativo na peroxidação lipídica e os níveis de nitrito no corpo estriado dos ratos adultos. Por sua vez no grupo FDM + P400, foi verificada uma redução significativa do nível de peroxidação lipídica e do conteúdo de nitrito nos animais pré-tratados com FDM e 24 h após crises epiléticas. Os resultados do estudo sugerem que FDM de *P. insignis* pode exercer um possível efeito antioxidante, uma vez que foi capaz de reduzir os parâmetros relacionados ao estresse oxidativo *in vivo*.

Os resultados obtidos neste estudo demonstram que nas áreas cerebrais estudadas dos animais pré-tratados com as frações e extrato de *P. insignis*, houve uma redução significativa nos níveis de peroxidação lipídica e de nitrito, sugerindo dessa forma um potencial efeito antioxidante no modelo estudado, bem como produz efeito antiepiléptica, já que foi capaz de reduzir o número de animais que apresentaram crises epiléticas, estado epilético, aumentou o tempo de instalação da primeira crises epiléticas e reduziu a taxa de mortalidade entre os animais que convulsionaram e que progrediram para o estado epilético.

Os estudos da capacidade antiepiléptica utilizando a GFC demonstram uma diminuição na produção de nitrito no corpo estriado de ratos adultos que apresentaram crises epiléticas, estado epilético e que foram eutanasiados após 1 h e 24h de observação. É importante salientar que houve aumento na produção de nitrito do corpo estriado de ratos em concentrações mais baixas de garcineiliptona FC e, em concentrações mais elevadas de garcineiliptona FC ocorreu uma diminuição considerável na produção de nitrito no corpo estriado de ratos (COSTA JÚNIOR et al., 2012). Um menor conteúdo de nitrito observado no corpo estriado poderia ser justificado por mecanismos compensatórios próprios da estrutura cerebral em questão, incluindo uma possível modulação na síntese e/ou atividade das enzimas responsáveis pelo metabolismo do nitrito, e de outras ERO durante o fenômeno epilético.

Resultados semelhantes foram também obtidos por Silva e colaboradores (2014) em estudos comportamentais e neuroquímicos com GFC, administrada a camundongos adultos, nas doses de 25, 50 e 75 mg/kg em modelos de crises epiléticas induzidas por pilocarpina. Estes estudos mostraram que a GFC, quando submetidas a estes testes, pode influenciar na epileptogênese e promover ações antiepiléptica.

Arcanjo e colaboradores (2014) analisou o efeito vasorelaxante induzido pela GFC em ratos.

Observou que a GFC promoveu um vasorelaxamento em anéis de aorta de ratos (*in vitro*) em dependência do endotélio com phenylephrine (PHE, 10⁻⁵ mol L⁻¹) induzindo vasoconstrição, mas não induziu vasoconstrição com KCl (80 mmol L⁻¹) nas artérias mesentéricas dos ratos. Além disso, foi observada uma diminuição na concentração dose-dependente induzida pela serotonina e uma ligeira diminuição do valor de pD₂ sobre a vasoconstrição induzida pelo CaCl₂. Este trabalho demonstra que o efeito vasorelaxante induzida pela GFC é provavelmente mediada pelo efeito sobre a mobilização dos canais de cálcio intracelular e atenuação da transmembrana de cálcio influxo.

A Tabela 1 traz um resumo das publicações da última década que envolve análises de atividade destes constituintes sobre o SNC.

CONCLUSÕES:

O screening farmacológico realizado com a *P. insignis* apresentados sumariamente neste trabalho, englobam áreas interdisciplinares, sobretudo com base nos indícios de potencial farmacológico atribuídos. Os estudos analisados trouxeram como resultados os potenciais farmacológicos dos constituintes da *P. insignis*, como a atividade antiepiléptica e vasorelaxante mencionadas na literatura.

Estes estudos procuram viabilizar de maneira segura, a validação prévia do uso terapêutico de plantas medicinais amplamente utilizadas na medicina tradicional de vários Estados do Brasil, em especial nos Estados do Meio-Norte do Brasil (Maranhão e Piauí). Por meio dos resultados farmacológicos realizados na substância isolada GFC, extratos (etanólico, diclorometano e acetato de etila) e frações semi-purificadas (dicloreometano, hexano e acetato de etila) da *P. insignis*, foi possível comprovar grande parte das indicações terapêuticas empíricas que os usuários desta planta garantem existir.

Entretanto, existem lacunas que dificultam a holística do processo produção acadêmica & produção tecnológica & transferência de tecnologia para os processos produtivos para aplicação farmacológica referente à *P. insignis*, apesar do potencial farmacológico cientificamente avaliado, publicado e atribuído a esta espécie e/ou seus derivados.

Apresentar considerações fundamentadas a partir dos resultados encontrados e de acordo com os objetivos do trabalho. Mostrar importância do trabalho desenvolvido e seu diferencial frente ao já disponível na literatura.

REFERÊNCIAS:

- AGUIAR, L. P.; FIGUEIREDO, R. W.; ALVES, R. E.; MAIA, G. A.; SOUZA, V. A. B. D. Caracterização física e físico-química de frutos de diferentes genótipos de bacurizeiro (*Platonia insignis* Mart.). *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 28, n. 2, 2008.
- ALMEIDA, A. A. C.; COSTA, J. P.; CARVALHO, R. B. F.; SOUSA, D. P.; FREITAS, R. M. Evaluation of acute toxicity of a natural compound (+)-limonene epoxide and its anxiolytic-like action. *Brain Research*, v. 1448, p. 56-62, 2012.
- ARCANJO, D. D.; COSTA JÚNIOR, J. S.; MOURA, L. H.; FERRAZ, A. B.; ROSSATTO, R.R.; DAVID, J. M.; QUINTANS JÚNIOR, L. J.; OLIVEIRA, R. D.; CITÓ, A. M.; OLIVEIRA, A. P. Garcinielliptone FC, a polyisoprenylated benzophenone from *Platonia insignis* Mart., promotes vasorelaxant effect on rat mesenteric artery. *Natural Product Research*, v. 27, n. 4-5, p. 470-474, 2014.
- BADUY, G. A. Perspectivas para o emprego de plantas medicinais como recurso terapêutico em saúde bucal. Monografia (Pós-Graduação Lato Sensu em Gestão da Inovação em Fitomericamentos), Instituto de Tecnologia em Fármacos, Rio de Janeiro, 2013. 74p.
- BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Programa Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos/ Ministério da Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 136p, 2009.
- CHENG, W. C.; NG, C. S.; POON, N. L. Herbal Medicines and Phytopharmaceuticals – Contaminations. In: SIEGEL, J. A.; SAUKKO, P. J.; HOUCK, M. M. *Encyclopedia of Forensic Sciences*. Waltham: Academic Press, p.280-288, 2013.
- CORP, N.; PENDRY, B. The role of Western herbal medicine in the treatment of gout. *Journal of Herbal Medicine*, v. 3, p. 157-170, 2013.
- COSTA JÚNIOR, J. S.; FEITOSA, C. M.; CITÓ, A. M. G. L.; FREITAS, R. M.; HENRIQUES, J. A. P.; SAFFI, J. Evaluation of effects of ethanolic extract (EE) from *Platonia insignis* Mart. on pilocarpine-induced seizures. *Journal of Biological Science*, v. 10, p.747-753, 2010.
- COSTA JUNIOR, J. S.; FERRAZ, A. B. F.; FILHO, B. A. B.; FEITOSA, C. M.; CITÓ, A. M. G. L.; FREITAS, R. M.; SAFFI, J. Evaluation of antioxidant effects in vitro of garcinielliptone FC (GFC) isolated from *Platonia insignis* Mart. *Journal of Medicinal Plants Research*, v. 5, n. 2, p. 293-299, 2011a.
- COSTA JÚNIOR, J.S.; ALMEIDA, A.A.C.; TOMÉ, A.R.; CITÓ, A.M. G.L.; SAFFI, J.; FREITAS, R.M. Evaluation of possible antioxidant and anticonvulsant effects of the ethyl acetate fraction from *Platonia insignis* Mart. (Bacuri) on epilepsy models. *Epilepsy & Behavior*, v. 22, p. 678-684, 2011b.
- COSTA JÚNIOR, J. S.; FERRAZ, A.; FEITOSA, C. M.; CITÓ, A.M.G.L.; SAFFI, J.; FREITAS, R. M. Evaluation of effects of dichloromethane fraction from *Platonia insignis* Mart. on pilocarpine-induced seizures. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 21, p. 1104-1110, 2011c.
- COSTA JÚNIOR, J. S.; ALMEIDA, A.A.; COSTA, J.P.; CITÓ, M. G. L.; SAFFI J.; FREITAS, R. M. Superoxide dismutase and catalase activities in rat hippocampus pretreated with garcinielliptone FC from *Platonia insignis*. *Pharmaceutical Biology*, v. 50, n.4, p. 453-457, 2012.
- GUSTAFSON, K.R.; BLUNT, J.W.; MUNRO, M.H.G.; FULLER, R.W.; MCKEE, T.C.; CARDELLINA, J.H. The guttiferones, HIV-inhibitory benzophenones from *Symphonia globulifera*, *Garcinia livingstonei*, *Garcinia ovalifolia*, and *Clusia rosea*. *Tetrahedron*, v.48, p.10093-10102, 1992.
- MONACHE, F.D., MONACHE, G.D., MOURA PINHEIRO, R., RADICS, L. Nemorosonol, a derivative of tricyclo-[4.3.1.03,7]-Decane-7-hydroxy-2,9-dione from *Clusia nemorosa*. *Phytochemistry*, v. 27, p. 2305-2308, 1988.
- MONTECCHI, T.; RUSSO, D.; LIU, Y. Searching in Cooperative Patent Classification: Comparison between keyword and concept-based search. *Advanced Engineering Informatics*, v. 27, n. 3, p. 335-345, 2013.
- MORAES, R.L.B.; GUTJAHR, E. Química de Oleogenosas - Valorização da Biodiversidade Amazônica. Agência de Cooperação Técnica Alemã, 2009.

NOLDIN, V.F., ISAIAS, D.B., CECHINEL FILHO, V. Gênero Calophyllum: Importância química e farmacológica. Química Nova, v. 29, p. 549-554, 2006.

SILVA, A.P.S.C.L.; LOPES, J.S.L.; VIEIRA, P.S.; PINHEIRO, E.E.A.; DA SILVA, M.L.G.; SILVA-FILHO, J.C.C.L.; COSTA-JÚNIOR, J.S.; DAVID, J.M.; FREITAS, R.M. Behavioral and neurochemical studies in mice pretreated with garcinielliptone FC in pilocarpine-induced seizures. Journal of Ethnopharmacology, v. 124, p. 305-310, 2014.

Deve seguir as normas disponíveis em <http://vigeum.blogspot.com.br/>. Todas em ordem alfabética, com uma linha simples (fonte Arial, tamanho 12) separando cada uma.

Tabela 1. Publicações nas bases de dados *Science Direct, Scopus, Pub Med e ACS Publications*, de 2004 à atualidade, referente à utilização dos constituintes da *P. insignis* e seus derivados em testes de atividade sobre o SNC.

Títulos	Periódicos	Autores/Ano	Pesquisas/ Resultados
Evaluation of effects of ethanolic extract from <i>Platonia insignis</i> Mart. on pilocarpine-induced seizures	<i>Research Journal of Biological Sciences</i>	COSTA JÚNIOR et al., 2010	O EE em alta concentração demonstrou exercer um efeito significativo contra a eliminação de NO. Por outro lado, a EE teve um forte efeito antioxidante contra os radicais hidroxil gerados <i>in vitro</i> . Em outro experimento utilizando atividade antiepiléptica contra crises epiléticas induzidas por pilocarpina. O EE demonstrou ação antiepiléptica e possíveis efeitos estimulatórios no cérebro de ratos. O EE promoveu aumento significativo na atividade motora quando comparado com o grupo controle, até 24 h após a administração e alterações não significativas foram detectadas por meio do aparelho <i>Rota rod</i> .
Evaluation of possible antioxidant and anticonvulsant effects of the ethyl acetate fraction from <i>Platonia insignis</i> Mart (Bacuri) on epilepsy models	<i>Epilepsy & Behavior</i>	COSTA JÚNIOR et al., 2011b	Atividade antioxidante e antiepiléptica nos testes utilizando modelo de crises epiléticas induzidas por pilocarpina, pentilenotetrazol e picrotoxina após administração por via intraperitoneal de 25, 50 e 75 mg/Kg a camundongos, apresenta efeitos antiepilépticas e estimulante sobre o SNC, e não afeta a atividade locomotora e coordenação motora dos animais.
Evaluation of effects of dichloromethane fraction from <i>Platonia insignis</i> on pilocarpine induced seizures	<i>Revista Brasileira de Farmacognosia</i>	COSTA JÚNIOR et al., 2011c	Efeitos antioxidante e antiepiléptica nos testes utilizando modelo de crises epiléticas induzidas por pilocarpina após administração por i.p. de 25, 50 e 75 mg/kg a camundongos, Os resultados do estudo sugerem que FDM de <i>P. insignis</i> pode exercer um possível efeito antioxidante antiepiléptica, uma vez que foi capaz de reduzir os parâmetros relacionados ao estresse oxidativo <i>in vivo</i> .
Superoxide dismutase and catalase activities in rat hippocampus pretreated with garcinielliptone FC from <i>Platonia insignis</i> .	<i>Pharmaceutical Biology</i>	COSTA JÚNIOR et al., 2012	Foi verificada atividade antioxidante no estudo do nível de peroxidação lipídica e no conteúdo de nitrito (NO); no nível de Superóxido Dismutase (SOD) e de catalase no corpo estriado de camundongos pré-tratados com a GFC e exibiu também efeito antiepiléptica com um efeito estimulador no SNC em camundongos.
Behavioral and neurochemical studies in mice pretreated with garcinielliptone FC in pilocarpine-induced seizures	<i>Pharmacology Biochemistry & Behavior</i>	SILVA et al., 2014	Estudos comportamentais e neuroquímicos com GFC, administrada a camundongos adultos, nas doses de 25, 50 e 75 mg/kg em modelos de crises epiléticas induzidas por pilocarpina. Estes estudos mostraram que a GFC, quando submetidas a estes testes, pode influenciar na epileptogênese e promover ações antiepiléptica.
Garcinielliptone FC, a polyisoprenylated benzophenone from <i>Platonia insignis</i> Mart., promotes vasorelaxant effect on rat mesenteric artery	<i>Natural Product Research</i>	ARCANJO et al., 2014	Efeito vasorelaxante induzido pela garcinielliptona FC (GFC) em ratos. Foi observada ação vasorelaxante em anéis de aorta de rato (<i>in vitro</i>) por influxo de cálcio por canais de cálcio e intracelular. Tal efeito está associado à presença de benzofenona poliisoprenilada encontrado na <i>P. insignis</i> .

Fonte: Autoria própria (2014).