
EVOLUÇÃO NA PESQUISA FITOQUÍMICA APLICADA ÀS ATIVIDADES BIOLÓGICAS DO GÊNERO AMEAÇADO DE EXTINÇÃO *DALBERGIA*.

EVOLUTION OF PHYTOCHEMICAL RESEARCH APPLIED THE BIOLOGICAL ACTIVITIES OF THE GENUS THREATENED WITH EXTINCTION *DALBERGIA*.

Luciane DALARMI ¹, Cristiane Bezerra da SILVA ², Fernanda Maria Marins OCAMPOS ¹, Daniella Maria Soares de OLIVEIRA ¹, Ligia Burci ¹, Obdulio Gomes MIGUEL ³, Sandra Maria W. ZANIN ³, Marilis Dallarmi MIGUEL ³

1- Doutorandas em Ciências Farmacêuticas da Universidade federal do Paraná - UFPR.

2- Pós-doutoranda em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Paraná - UFPR

3- Professores adjuntos do curso de Farmácia da Universidade Federal do Paraná - UFPR

Autor para correspondência: ludalarmi@hotmail.com

RESUMO:

O gênero *Dalbergia* pertence à família Fabaceae (Leguminosae) e caracterizam-se como árvores, arbustos e trepadeiras lenhosas amplamente distribuídas em regiões tropicais e subtropicais. No Brasil encontram-se em biomas ameaçados de extinção, mata atlântica e cerrado. Várias espécies são tradicionalmente utilizadas como analgésico, anti-inflamatório, antimicrobiano, anti-diarreico, anti-ulcerogênico, repelente, larvicida e inseticida de mosquitos. Esta revisão é uma compilação das atividades biológicas das várias espécies do gênero *Dalbergia*.

Palavra chave: *Dalbergia*, atividades biológicas, fitoconstituintes

ABSTRAT:

The genus *Dalbergia* belongs to the Fabaceae family (Leguminosae) and is characterized as trees, shrubs and vines widely distributed in tropical and sub-tropical. In Brazil are found in threatened biomes of extinction, Atlantic rainforest and cerrado. Several species are traditionally used as analgesic, anti-inflammatory, antimicrobial, anti-diarrheal, anti-ulcerogenic, repellent, insecticide and larvicide mosquitoes. The chemical investigation of many species of this genus resulted in the isolation and characterization of various phytochemicals. This review is the compilation of the chemical composition and biological activities of the various species of the genus *Dalbergia*.

Key words: *Dalbergia*, biological activities, phytochemical

1. INTRODUÇÃO

A grande diversidade de plantas com potencial terapêutico existente no país, estimula os pesquisadores a estudar suas atividades biológicas, a fim de produzir medicamentos ou dermocosméticos com garantia de eficácia e segurança. Pesquisadores da área de produtos naturais demonstram interessados pelo fato desses produtos encontrados na natureza revelarem uma gama enorme de diversidade, em termos de estrutura e de propriedades físico-químicas e biológicas (WALL; WANI, 1996).

No Brasil, a Mata Atlântica abriga uma grande diversidade biológica, com altíssimos níveis de endemismo. Segundo o Instituto Brasileiro de Florestas, a riqueza é tão significativa que os dois maiores recordes mundiais de diversidade de plantas lenhosas foram registrados nesse bioma. Mesmo sendo bastante devastada, a Mata Atlântica ainda é a região do país com o maior número de espécies novas descobertas pela ciência, mostrando a riqueza biológica da região (Instituto Brasileiro de Floresta, 2015).

O reino vegetal tem sido considerado um reservatório potencial de fármacos e a partir do isolamento e da identificação estrutural das substâncias ativas vegetais, é possível recriá-los por síntese em laboratório, ou utilizar a substância isolada como material de partida para a criação de estruturas químicas diferentes obtidas por procedimentos de modelagem molecular (HEEMANN, 2002).

Substâncias ativas oriundas do metabolismo secundário de plantas já representam parcela significativa do mercado farmacêutico. Segundo Alves e colaboradores (2014) aproximadamente 75% dos agentes anti-infecciosos são produtos naturais ou derivados.

O gênero *Dalbergia* pertence à família Fabaceae, embora também existam correntes que a classifiquem como subfamília Papilionoideae (Faboideae) da família Leguminosae (DI STASI *et al.*, 2002). Estas espécies, árvores, arbustos e trepadeiras lenhosas, estão amplamente distribuídas em regiões tropicais e subtropicais. (CARVALHO, 1997; VASUDEVA *et al.*, 2009). No Brasil, este gênero ocorre principalmente no cerrado e na mata atlântica (CARVALHO, 2004), que são biomas que estão sendo destruídos devido a expansão da indústria, agricultura e urbanização de modo não sustentável.

Hoje 90% da mata atlântica está totalmente destruída. Do que restou, acredita-se que 75% está sob risco de extinção, necessitando de atitudes urgentes de órgãos mundiais de preservação ambiental às espécies que estão sendo eliminadas da natureza de forma acelerada (Instituto Brasileiro de Floresta, 2015).

Muitas espécies do gênero *Dalbergia* possuem sua madeira valorizada por ser decorativa e perfumada, rica muitas vezes em óleos essenciais. São muito utilizadas

em marcenaria de luxo e confecção de instrumentos musicais (VASUDEVA *et al.*, 2009). A espécie *Dalbergia nigra*, conhecida como (jacarandá da Bahia) possui uma das madeiras brasileiras mais valorizadas (GASSON, 2010). Está na lista da Cites – Convenção sobre o Comércio Internacional de Espécie da Flora e Fauna Selvagens em Perigo de Extinção (Ambiente Brasil, 2006). Em 2012, o IBAMA, Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis, realizou uma operação para combater o desmatamento da Mata Atlântica e da Caatinga da Paraíba e designou de Operação Dalbergia, devido a grande exploração de espécies do gênero.

Este gênero, possui ampla aplicação tradicional, sendo utilizada na medicina popular como analgésicos, anti-inflamatórios, antimicrobianos, antidiarreicos, antihelmínticos, antiulcerogênicos entre outras. Estudos fitoquímicos realizados, mostram que se verifica a concentração de compostos químicos de grande interesse farmacológico: isoflavonas, flavonas, neoflavonas, glicosídeos, quinonas, terpenóides, esteroides, cinamil fenóis, quinonas e principalmente, isoflavonoides (VASUDEVA *et al.*, 2009).

Realizou-se levantamento bibliográfico no Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Cab Abstracts, Medline, International Pharmaceuticals Abstracts, Lilacs, Sport Discus, PsycINFO e Life Sciences entre o ano de 1993 até 2014.

1.1 Atividades Farmacológicas

Singh e Chaturvedi (1966) ao estudar a *Dalbergia lanceolaria*, demonstraram que a fração éter de petróleo, alcóolica e aquosa da espécie possui atividade contra artrite em ratos. Os efeitos dos extratos foram comparados com a cortisona, droga padrão para atividade anti-inflamatória e antiartrite.

A raiz da *Dalbergia odorifera* é utilizada na medicina chinesa para “stagnant blood syndrome”. Goda *et al.* (1992) isolaram dez compostos já conhecidos e cinco novos compostos fenólicos da espécie e avaliaram a capacidade destes em inibir a biossíntese de prostaglandinas, bem como a agregação de plaquetas induzidas pelo ácido araquidônico.

A atividade antiulcerogênica do extrato aquoso liofilizado de *Dalbergia monetaria* foi estudada em quatro modelos de úlceras gástricas em ratos por Souza *et al.* (1997). O extrato mostrou uma inibição dose-dependente das lesões gástricas induzidas por indometacina, etanol, ligadura de piloro e estresse. O extrato aquoso liofilizado da *D. monetaria* foi mais eficaz contra as lesões induzidas pelo estresse e menos eficaz contra os danos da mucosa gástrica induzida por indometacina. O extrato não modifica a secreção de muco nas lesões gástricas induzidas pelo estresse. A administração oral do extrato aquoso liofilizado não produziu nenhum sinal de toxicidade até 5 g / kg. As proantocianidinas, que são presentes na espécie, são

compostos fenólicos que inibem a enzima histidina descarboxilase. Segundo autores, o mecanismo envolvido na redução das lesões ulcerativas na mucosa gástrica pelo extrato, pode estar relacionada com a sua propriedade de inibir a produção de histamina. (SOUZA *et al.*, 1997). Em 1999, seguindo com o estudo das propriedades da *D. monetaria* para tratamento de úlcera gástrica, Cota e *et al*, identificaram os mecanismos desta ação antiulcerogênica. O extrato liofilizado da espécie aumentou a síntese de prostaglandina E2 e reduziu o teor total de ácido do suco gástrico. Segundo autores, o efeito protetor do extrato liofilizado da espécies é devido à efeitos sinérgicos como, aumento da síntese de prostaglandinas E2 e o antagonismo da histamina e receptores beta- adrenérgicos, que reduzem a secreção de suco gástrico.

Uchendu e Leek (1999) estudou o mecanismo de contração do músculo uterino de ratos estimulado por um glicosídeo triterpenóide , o dalsaxin, isolado da raiz da *Dalbergia saxatilis*, por método *in vitro*. A contração foi única e transitória e foi abolida por doses moderadas de isoprenalina e salbutamol. A adrenalina também provocou um decréscimo reversível na contração do miométrio estimulada pelo glicosídeo. As respostas do músculo uterino para o dalsaxin, foram aumentadas pelo antagonista do receptor beta-adrenérgico propranolol, no entanto, as contrações foram reduzidas pelo atipamezol. Segundo os autores, a dalxasin aumenta a contração do músculo uterino, estimulando receptores pós juncional alfa-2adrenérgicos.

Os glicósidos triterpenóides, isolados da raiz de *Dalbergia saxatilis* demonstraram atividade antifertilidade em fêmeas de ratos Wistar. A dose de 200mg/kg utilizadas no período fértil, inibiu a concepção em 71,4% dos animais. Índice de fertilidade era 107,82 em comparação com 373,5 para o grupo controle (UCHENDU *et al.*, 1999).

Sugiyama e colaboradores (2002) demonstraram ação cronotrópica, vasodilatadora e inotrópica de uma mistura de *Salvia miltiorrhiza* e *Dalbergia odorifera* em caninos. A mistura, preparada em ampola, diminuiu ligeiramente a taxa sinoatrial e aumentou sinificativamente o fluxo sanguíneo coranariano. O efeito sobre o fluxo sanguíneo foi induzido por uma taxa 10 vezes menor da que induziu o efeito cronotrópico. Os resultados foram semelhantes à um bloqueador de cálcio típico, como o verapamil.

Os componentes fenólicos isolados do caule da *Dalbergia cochinchinensis* por Shirota e colaboradores (2003), foram avaliados por suas capacidades inibidoras da testosterona alfa-redutase, que provoca doenças dependentes de androgênio.

Em 2004, Wang e colaboradores, utilizaram 24 extratos aquosos de ervas tradicionalmente usadas para curar doença isquêmica do coração na China, para demonstrar atividade angiogênica *in vitro*. A atividade angiogênica foi determinada por quantificação de vasos na membrana corioalantóica de embrião de galinha (CAM) e modelo de proliferação celular de células endoteliais cultivadas na aorta

bovina (BAEC). Entre os extratos aquosos avaliados, o extrato de *Epimedium sagittatum*, *Trichosanthes kirilowii* e *Dalbergia odorifera*, mostraram acentuada atividade nos modelos de CAM E BAEC.

Hajare e colaboradores (2000) avaliaram a atividade anti-inflamatória do extrato etanólico das folhas de *Dalbergia sissoo* em diferentes modelos de inflamação em ratos. Utilizou-se a carragenina, a carragenina com caulim e a nistatina para indução de edema na pata dos animais. Com administração do extrato houve inibição do edema e do granuloma, gerado pela implantação de um pellet de algodão no abdome dos ratos. O extrato também inibiu a infiltração de corante em ensaio de permeabilidade vascular induzida por ácido acético em camundongos. Em testes agudos e crônicos, o extrato etanólico das folhas de *D. sissoo* não demonstrou efeito ulcerogênico na mucosa gástrica dos ratos. Em estudos de toxicidade aguda, o extrato pode ser considerado seguro até 10,125 g/kg em ratos (HAJARE *et al.*, 2000).

A mesma espécie, também foi estudada por Asif e Kumar (2009) para demonstrar o potencial anti-inflamatório. Neste estudo, utilizou-se o extrato etanólico das cascas do caule da *D. sissoo* para inibir o edema na pata de ratos induzido pela carragenina. O efeito biológico aumentou com as doses crescentes. O efeito anti-inflamatório foi comparado com a indometacina. O extrato etanólico do caule na concentração de 100 mg/kg, mostrou-se com atividade anti-inflamatória maior que as outras doses durante todo o período de observação. No estudo de toxicidade aguda, o extrato etanólico das cascas do caule de *D. sissoo* foi avaliado seguro nos ratos até 3000 mg/kg.

Neste mesmo modelo de investigação da atividade anti-inflamatória, edema de pata induzido por carragenina, Ganga e colaboradores (2012) testaram o extrato metanólico de *Dalbergia paniculata*. As três doses testadas do extrato produziram significativa inibição do edema nas patas dos ratos.

O extrato metanólico das folhas de *D. saxatilis*, em 3 diferentes doses, foram avaliados por Hassan *et al* (2015) quanto sua atividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética em ratos. Com administração do extrato, ocorreram uma diminuição significativa nas contorções induzidas por ácido acético e no edema da pata induzida por carragenina. A temperatura retal também foi diminuída em relação ao grupo controle dos animais. O estudo foi utilizado pelos autores para confirmar o uso tradicional da planta para dor de dente.

Shrestha e colaboradores (2008) isolaram da *D. sissoo* dois novos neoflavonóides de cadeia aberta, um novo flavonóide, uma flavona e 26 compostos já conhecidos. Os isolados foram testados quanto a capacidade de evitar a produção de óxido nítrico, produzido pelas células J774.1 tipo macrófago estimulada por LPS. Dois dos novos constituintes da espécie, um neoflavonóide e um flavonóide, foram considerados potentes inibidores de NO.

Dixit e colaboradores (2012) isolaram da *D. sissoo* um novo glicosídeo de isoflavona, caviunin 7-O-[β -d-apiofuranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -d-glucopiranosido], juntamente com uma série de isoflavonas, flavonas e glicosídeos. Todos os compostos foram avaliados quanto à atividade osteogênica em culturas de osteoblastos. O novo isolado e mais outros quatro constituintes da espécie aumentaram a atividade da fosfatase alcalina e a mineralização resultando no potencial osteogênico da espécie. Tal potencial, também foi demonstrado por Kumar e colaboradores (2014) quando avaliaram essa atividade em neoflavonóides isolados da *D. sissoo*. Os resultados foram significativos para dalsissooal, dalbergin, dalbergiphenol, dalbergichromene, methyl dalbergin e latinone; os quais apresentaram significativa atividade anti-osteoporótica.

Em 2013, Khan mostrou o potencial gastroprotetor desta mesma espécie em danos no estômago de ratos induzidos por diclofenaco de sódio. Utilizou-se o extrato metanólico das cascas do caule da *D. sissoo* para avaliação de parâmetros como volume de suco gástrico, pH, acidez livre e total, análises bioquímicas e estudo histológico do estômago. A administração do extrato diminuiu o tamanho da úlcera, a peroxidação lipídica (TBARS), peróxido de hidrogênio e a atividade da mieloperoxidase na mucosa gástrica dos ratos ulcerados. Houve aumento das atividades de antioxidantes enzimáticos; catalase, superóxido dismutase, glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, glutathione reduzida e níveis de sulfidrilo não proteicos. A prevenção da úlcera, através da administração do extrato, ocorre por meio da eliminação de radicais livres. O volume do suco gástrico e a acidez foram reduzidas. Os resultados histológicos foram utilizados para confirmação.

Kasa e colaboradores (2014) avaliaram o efeito do extrato alcoólico das folhas da *D. sissoo* em lesões no miocárdio de ratos induzida por isoproterenol. Os ratos tratados com os extratos apresentaram melhora significativa na razão peso coração/peso corpóreo, áreas de infarto do miocárdio, frequência cardíaca e pressão arterial. Houve uma melhora no colesterol, LDL e triglicerídeos e nos marcadores de lesão cardíaca, LDH e CK-MB. O potencial antioxidante também foi aumentado por meio da avaliação da glutathione reduzida, superóxido dismutase e catalase. O exame histopatológico confirmou uma melhora no tecido cardíaco.

O extrato aquoso das folhas de *D. sissoo* foi estudado sobre a espermatogênese e a fertilidade em ratos machos. Histologicamente, os testículos dos ratos tratados com o extrato da espécie mostraram alterações degenerativas desiguais nos túbulos seminíferos. Reduções significativas foram observadas no nível sérico de testosterona, na motilidade do espermatozoide, viabilidade e número. No entanto, os níveis séricos de alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e creatinina, e os parâmetros hematológicos não foram afetados. Não houve mudança de libido nos ratos, apenas a fertilidade foi suprimida (VERMA; SINGH, 2014).

Cinco novos cinamilfenóis, dalberatin A, B, C, D, e E, foram isolados por Ito et al. (2003) a partir das espécies *D. gratidão* e *D. Nigrescens* e foram testados quanto à sua atividade contra o vírus Epstein-Barr induzida por 12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato em células Raji. O resultado da investigação indicou o potencial destes como agentes quimiopreventivos de câncer, promotores anti-tumoral.

Várias isoflavonas (formononetina, castanina, odoratina, gliciteína, pseudobaptogenina, fujikinetina e cuneatina) foram isolados a partir da espécie *Dalbergia frutescens*. A partir destes compostos, foi avaliada a atividade antiprotozoário contra a *Giardia intestinalis*. A formononetina foi considerado o agente anti-giardial mais potente, com um valor de IC₅₀ de 30 mg / mL, em comparação com o valor para metronidazol, a droga padrão de escolha, de 100 mg / mL (KHAN et al. , 2000).

Beldjoudi et al. (2003) isolaram quatro novos flavonóides e mais 13 compostos já conhecidos da espécie *Dalbergia louvelli* e avaliaram o potencial para inibir o crescimento de *Plasmodium falciparum*. Destes isolados, quatro apresentaram atividade, com IC₅₀ variando de 5,8-8,7 µM, nomeados de 4-methoxydalbergione, obtusafuran, 7,4-di-hidroxi-3-metoxiisoflavona e isoliquiritigenina.

Mujumdar e colaboradores (2005) utilizaram a casca da *Dalbergia lanceolaria* para avaliação da atividade antidiarreica em ratos albinos. O extrato etanólico mostrou atividade contra a diarreia induzidas por óleo de rícino e sulfato de magnésio. O extrato também foi estudado na acumulação de fluido intraluminal de trânsito para o óleo de rícino, bem como carvão vegetal em animais normais e tratados com cloreto de bário. O extrato reduziu significativamente o acúmulo de líquido intraluminal e motilidade intestinal.

Umehara et al (2008) isolaram da *Dalbergia parviflora* 5 novos compostos (dalparvin A,B,C; dalparvinol C; neokhriol A) juntamente com 11 já conhecidos. Os isolados foram avaliados quanto à sua atividade estimuladora da proliferação celular sobre T47D, MCF-7 e BT20, linhas de célula do câncer de mama humano. Em 2009, Umehara et al isolaram desta mesma espécie 8 novos compostos (khinones A,B,C,D,E; isodarparkinol B; dalparvin; sativanone) juntamente com 32 já conhecidos. Estes isolados também foram avaliados quanto à sua atividade estimuladora da proliferação celular sobre as células T47D e MCF-7 e seus efeitos indutivos de luciferase using luciferase transiently transfected MCF-7/luc e T47D/Luc cells. As isoflavonas genistein, biochanin A, tectorigenin, 2-methoxyformononetin, sativanone estimularam a proliferação de ambas as células. O bowdichione mostrou atividade apenas sobre MCF-7.

Jaiganesh et al (2009) demonstraram atividade diurética nos extratos da raiz da *Dalbergia spinosa*. O extrato alcoólico aumentou o volume de urina e de eletrólitos de sódio, potássio e cloreto, semelhante ao fármaco furosemida, utilizado como padrão.

Estudos com o óleo essencial da *Dalbergia odorífera*, levaram Tao e Wang (2010) ao isolamento de dois sesquiterpenos, os quais foram avaliados quanto a atividade trombótica e antiplaquetária. Os resultados mostraram baixa atividade trombótica e acentuada atividade antiplaquetária em concentrações médias e altas.

Em 2011, Vasudeva e Vats, demonstraram a atividade anti espermato gênica *in vitro* e *in vivo* do extrato etanólico da casca do caule da *Dalbergia sissoo*. As amostras de sêmem foram obtidas a partir de 15 homens saudáveis. A motilidade do esperma foi examinada pelo método Sander-Cramer. Foi observado no estudo, um efeito dependente de dose e tempo do extrato sobre a motilidade e viabilidade do esperma. O extrato na concentração de 20 mg/mL causou imobilização completa em 3 minutos. No estudo *in vivo*, a dose de 200 mg/kg resultou em uma redução significativa no peso dos testículos em camundongos. Ocorreu diminuição também na mobilidade e contagem do esperma no epidídimo. Alterações histológicas do epidídimo e testículo dos camundongos também foram investigadas.

Ham et al. (2015) estudou os efeitos do extrato etanólico de *Dalbergia odorífera* em células da pele humana irradiada por UVB. O extrato e seus constituintes, dalbergin e sativanone, induziram a expressão do colágeno tipo I e o fator de crescimento (TGF)- β 1 transformando em fibroblastos dérmicos humanos. Em camundongos sem pêlo expostos ao UVB, o extrato reduziu a formação de rugas e a espessura da pele. Esse efeito inibidor do extrato foi relacionado com a restauração do colágeno do tipo I, TGF- β 1 e elastina para níveis próximos de uma pele não exposta a radiação UVB. Este efeito foi acompanhada pela redução da metaloproteinase de matriz -2 e a regulação positiva de inibidores teciduais da metaloproteinase (TIMP)-2 e (TIMP)-3 no tecido da pele exposta ao UVB. O estudo afirma que o extrato etanólico da espécie previne alguns efeitos de fotoenvelhecimento e mantém a integridade da pele através da regulação da degradação das proteínas da matriz extracelular.

1.2 Atividades Microbiológicas

Gundidza e Gaza (1993) avaliaram a atividade antimicrobiana das cascas de *Dalbergia melanoxylon* contra sete bactérias [quatro gram negativas: *E. coli* (NCIB 8879), *P. aeruginosa* (NCIB 950), *Salmonella typhimurium* (NCTC 1074) e *Yersinia pestis* (NCTC 10460), e três gram-positivas: *Bacillus subtilis* (NCIB 3610), *Klebsiella pneumoniae* (NCIB 418) e *S. aureus* (NCIB 6571)] utilizando o método de difusão em poço, e também frente a dois fungos [*C. albicans* (IMI 15954) e *Aspergillus Níger* (IMI 17454)] pelo método de crescimento micelial. O extrato ácido cítrico apresentou melhor atividade antimicrobiana inibindo todas as bactérias e fungos testados. O extrato etanólico apresentou somente atividade antibacteriana e o extrato diclorometano não apresentou atividade antibacteriana, mas mostrou significativa atividade antifúngica.

Em uma triagem com 191 extratos de plantas da Malásia foi avaliada a atividade antimicrobiana pelo método de difusão em disco, do extrato metanólico das folhas e cascas de *D. parviflora* e *D. pseudosissoo* frente a *S. aureus* (ATCC 25923), *E. faecalis* (ATCC 29212), *E. coli* (ATCC 25922), *P. aeruginosa* (ATCC 27853) e *C. albicans* (ATCC 90028). Ambos os extratos apresentaram atividade somente contra *S. aureus*, sendo que o extrato das folhas de *D. pseudosissoo* e os extratos da casca e folhas de *D. parviflora* apresentaram fraca atividade (halos inferiores a 9,5 mm), enquanto o extrato da casca de *D. pseudosissoo* demonstrou moderada atividade antibacteriana (10- 14,9 mm) (CHUNG *et al.*, 2004).

Brijesh e colaboradores (2006) avaliaram a atividade do extrato aquoso das folhas secas de *D. sissoo* preparado por decocção, frente a bactérias capazes de causar infecções diarreicas (*E. coli*, *Vibrio cholerae*, *Shigella flexneri* e *Campylobacter jejuni*, todas obtidas de isolados clínicos). Os autores verificaram que o extrato não apresentou atividade antibacteriana, embora atividade antidiarreica tenha sido detectada, pois o extrato atuou na virulência de bactérias reduzindo a produção de enterotoxinas, a aderência e, por consequência, a invasão bacteriana.

O extrato enriquecido com quatro isoflavonoides das raízes de *D. horrida* Dennst, foi avaliado através do método de difusão em disco frente a *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa* obtidos de isolados clínicos. O extrato apresentou fraca atividade frente a *B. subtilis* e nenhuma atividade frente às outras cepas testadas (NARAYANAN *et al.*, 2007).

A atividade antimicrobiana de violanona e mucronulatol, isoflavonoides isolados de *D. oliveri* Gamble, foram avaliados frente a bactérias e fungos. As duas substâncias não apresentaram atividade frente às bactérias *S. aureus* (CIP 53154), *E. coli* (CIP 54127) e a levedura *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 28383), entretanto, ambos compostos inibiram os fungos fitopatogênicos *Alternaria brassicicola* e *Fusarium oxysporum*, sendo que este último apresentou significativa inibição do crescimento visualizado através da técnica de bioautografia direta (DEESAMER *et al.*, 2007).

A avaliação da atividade antibacteriana do extrato etanólico de *D. subcymosa* frente a bactérias padrão ATCC [*Proteus mirabilis* (ATCC 7022), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 27858), *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *E. coli* (ATCC 25922), *S. aureus* (ATCC 29213), *E. faecalis* (ATCC 29212) e *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 46619)], e a cepas multirresistentes obtidas de isolados clínicos, foi verificada, através do método de difusão em disco, por Correia e colaboradores (2008), em uma triagem com 10 extratos de diferentes espécies coletadas na região da Amazônia. Os autores verificaram que o extrato das cascas de *D. subcymosa* apresentou atividade apenas frente a cepa multirresistente *S. aureus*, na concentração de 20 µg.

O extrato etanólico das folhas e cascas de *D. saxatilis* foi investigado frente a

cinco microorganismos patogênicos padrão ATCC (*S. aureus* ATCC 13709, *E. coli* ATCC 9637, *C. albicans* ATCC 10231, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *K. pneumoniae* ATCC 10031) e a um isolado clínico (*Bacillus subtilis*). O extrato das folhas apresentou atividade somente frente a *S. aureus*, na concentração inibitória mínima (CIM) de 1000 µg/mL, enquanto o extrato da casca apresentou amplo espectro antimicrobiano com CIM de 1000 µg/mL frente às bactérias *E. coli* e *P. aeruginosa*, e CIM de 250 µg/mL e 125 µg/mL para *S. aureus* e *B. subtilis*, respectivamente (OKWUTE *et al.*, 2009).

1.3 Atividade Antioxidante

Cheng e colaboradores (1998) demonstram que a buteína, isolado de *Dalbergia Odorifera*, serve como um poderoso antioxidante contra a peroxidação lipídica e da lipoproteína de baixa densidade (LDL) pela eliminação de radicais livres e quelação de íons metálicos.

A buteína mostrou inibir a peroxidação lipídica induzida pelo ferro em homogenato de cérebro de rato de maneira dependente da concentração com um valor de IC 50 de $3,3 \pm 0,4$ µM. Foi tão potente como o α -tocoferol na redução do radical livre estável difenil-2-picrylhydryl (DPPH), com um valor de IC 50 de $9,2 \pm 1,8$ mM. A buteína também inibe a atividade da xantina oxidase com IC 50 com valor $5,9 \pm 0,3$ µM e eliminou o radical peroxila derivado de 2,2-azobis (2-amidinopropano) (AAPH) na fase aquosa. Buteína mostrou atividade na inibição da oxidação da LDL de uma maneira dependente da concentração (CHENG *et al.*, 1998).

Dois novos flavonóides 4,2,5-trihidroxi-4-methoxychalcone e 6,7,4-trihidroxyflavan, juntamente com 14 compostos já conhecidos foram isolados do caule de *Dalbergia odorifera* por An e colaboradores (2008). Os isolados foram testados quanto seu efeito protetor sobre a lesão oxidativa induzida por glutamato em células Ht22.

ROY e colaboradores (2010) realizaram um estudo de atividade antioxidante utilizando o extrato aquoso e metanólico da casca da espécie *Dalbergia sissoo*. Um novo método baseado em nanopartículas de Au foi desenvolvido para avaliar a atividade antioxidante da planta. Além deste, foram utilizados os métodos: redução do radical DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), redução do íon ferro e atividade quelante do íon ferro. O extrato metanólico da *D. sissoo* demonstrou um grande potencial antioxidante.

Promden *et al.* (2014) isolaram 24 isoflavonóides da *Dalbergia parviflora*. Estes isolados, segundo a relação estrutura/atividade, foram avaliados quanto à propriedade antioxidante por três métodos, xantina/xantina oxidase, ORAC, DPPH. A comparação mostrou que o grupo das isoflavones obtiveram a maior capacidade antioxidante.

1.4 Atividade larvicida

Ansari et al. (1999) avaliaram a atividade larvicida do óleo essencial de *Dalbergia sissoo* em *Anopheles stephensi*, *Aedes aegypti* e *Culex quinquefasciatus*, e verificaram que houve 100% de mortalidade para *Culex quinquefasciatus* (4 mL/m² em 24 horas), 90% para *Aedes aegypti* e 60% para *Anopheles stephensi*. A aplicação do óleo, aplicado em partes do corpo de voluntários humanos exposta aos mosquitos, também demonstrou ação repelente.

Okwute e colaboradores (2009) demonstraram o potencial da *Dalbergia saxatilis* na agricultura e na medicina por meio da atividade protetora, inseticida e antimicrobiana da espécie. As folhas secas em pó foram utilizadas como agente de controle da praga de feijão-caupi, *Callosobruchus maculatus*. Os danos foram drasticamente reduzidos quando as sementes do feijão foram tratadas com as folhas em pó da *D. saxatilis* na dose de 0,75g / 150 sementes. Ocorreu redução nos danos na colheita, oviposição e desenvolvimento larval, sem afetar a viabilidade das sementes. O extrato bruto etanólico 95% e a fração hexânica da casca da espécie mostraram atividade inseticida sobre mosquitos adultos.

2. CONCLUSÃO

O gênero *Dalbergia*, família Fabaceae, caracteriza-se como árvores, arbustos e trepadeiras. A maioria dos trabalhos realizados sobre as várias espécies do gênero *Dalbergia* provém de extratos de diferentes partes vegetais.

Esta revisão irá auxiliar no direcionamento de pesquisas com espécies deste gênero com vistas a identificação de fitoconstituintes e aplicação dos mesmos em atividades biológicas distintas, *in vivo* e *in vitro*, explorando o potencial medicinal do gênero e mostrando a importância de sua preservação para a ciência.

Devido a intensa exploração extrativista, muitas espécies deste gênero encontram-se ameaçadas de extinção. Embora conhecidas pelo valor da madeira também possuem importantes propriedades medicinais. Por tratar-se de espécies de ocorrência em biomas ameaçados de extinção, tal diversidade química pode perder-se enquanto modelo químico e de ações biológicas.

3. REFERÊNCIAS:

ANSARI, M.A.; RAZDAN, R.K.; TANDON, M.; VASUDEVAN, P. Larvicidal and repellent action of *Dalbergia sissoo* (F. Leguminosae) oil against mosquitoes. **Bioresource Technology**, v.73, p.207-211, 2000.

Ambiente Brasil, 2006. Ibama aprende 12 toneladas de Jacarandá-da Bahia na fronteira com a Argentina. Disponível em: <<http://noticias.ambientebrasil.com.br/clipping/2006/04/03/23975-ibama-apreende-12-toneladas-de-jacaranda-da-bahia-na-fronteira-com-a-argentina.html>> Acesso em: 28/07/2015.

ALVES, A.C.S.; MORAES, D.C.; DE FREITAS, G.B.L.; ALMEIDA, D.J. Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum perforatum* L. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.16, n.3, p. 593-606, 2014.

AN, R.B.; JEONG, G.S.; KIM, Y.C. Flavonoids from the heartwood of *Dalbergia odorifera* and their protective effect on glutamate-induced oxidative injury in HT22 cells. **Chem Pharm Bull**, v. 56, p. 1722-1724.

ASIF, M.; KUMAR, A. Anti-inflammatory activity of extract of *Dalbergia sissoo* (Roxb.) bark. **Malaysian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.7, n.1, p.39-50, 2009.

BELDJOURI, N.; MAMBU, L.; LABAIED, M.; GRELLIER, P.; RAMANITRAHASIMBOLA, D.; RASOANAIVO, P.; MARTIN, M.T.; FRAPPIER, F. Flavanoids from *Dalbergia louvelii* and their antiparasitic activity. **Journal of Natural Products**, v.66, p.1447-1450, 2003.

BRIJESH, S.; DASWANI, P. G.; ANTIA, N. H.; BIRDI, T. J. Studies on *Dalbergia sissoo* (Roxb.) leaves: Possible mechanism(s) of action in infections diarrhea. **Indian Journal Pharmacology**, v.38, n.2, p. 120-124, 2006.

CARVALHO, A. M. A synopsis of the genus *Dalbergia* (Fabaceae: Dalbergiae) in Brazil. **Brittonia**, v.49, n.1, p.87-109, 1997.

CARVALHO, P.E.R. **Jacarandá - *Dalbergia brasiliensis***. Curitiba: EMPRAPA-CNPQ, 2004. (EMBRAPA-CNPQ.Circular Técnica,98).

CHENG, Z.J.; KUO, S.C.; CHAN, S.; KOU, F.N.; TENG, C.M. Antioxidant properties of butein isolated from *Dalbergia odorifera*. **Biochimica et Biophysica Acta**, v.1392, p.291-299, 1998.

CHUNG, P. Y.; CHUNG, L. Y.; NGEOH, Y. F.; GOH, S. H.; IMIYABIR, Z. Antimicrobial Activities of Malaysian Plant Species. **Pharmaceutical Biology**, v.42, n.4-5, p.292-300, 2004.

CORREIA, A.F.; SEGOVIA, J.F.O.; GONCALVES, M.C.A.; DE OLIVEIRA, V.L.; SILVEIRA, D.; CARVALHO, J.C.T.; KANZAKI, L.I.B. Amazonian plant crude extract screening for activity against multidrug-resistant bacteria. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v.12, p.369-380, 2008.

DEESAMER, S.; KOKPOL, U.; CHAVASIRI, W.; DOUILLARD, S.; PEYROT, V.; VIDAL, N.; COMBES, S.; FINET, J.P. Synthesis and biological evaluation of isoflavone analogues from *Dalbergia oliveri*. **Tetrahedron**, v. 63, p.12986-12993, 2007.

DI STASI, L. C.; HIRUMA-LIMA, C. A. Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica. 2 ed. Sao Paulo:UNESP, 2002.

DIXIT, P.; CHILLARA, R.; KHEDGIKAR, V.; GAUTAM, J.; KUSHWAHA, P.; KUMAR, A.; SINGH, D.; TRIVEDI, R.; MAURYA, R. Constituents of *Dalbergia sissoo* Roxb. Leaves with osteogenic activity. **Bioorg. Med. Chem Lett.**, v. 15, p. 890-897, 2012.

GANGA, R.B.; MADHU, K.P.; VIJAYA, R.A. Investigation of antioxidant and anti-inflammatory activity of leaves of *Dalbergia paniculata* (Roxb). **Asian Pac J Trop Med.**, v. 6, p. 455-458, 2012.

GASSON, P.; MILLER, R.; STEKEL, D.J.; WHINDER, F.; ZIEMINSKA, K. Wood identification of *Dalbergia nigra* (CITES Appendix I) using quantitative wood anatomy, principal components analysis and naïve Bayes classification. **Annals of Botany**, v.105(1), p.45-56, 2010.

GODA, Y.; KIUCHI, F.; SHIBUYA, M.; SANKAWA, U. Inhibitors of prostaglandin biosynthesis from *Dalbergia odorifera*. **Chem Pharm Bull**, v. 9, p. 2452-2457, 1992.

GUNDIDZA, M.; GAZA, N. Antimicrobial activity of *Dalbergia melanoxylon* extracts. **Journal of Ethnopharmacology**, v.40, p. 127-130, 1993.

HAM, S.A.; KANG, E.S.; YOO, T.; LIM, H.H.; LEE, W.J.; HWANG, J.S.; PAEK, K.S.; SEO, H.G. *Dalbergia odorifera* Extract Ameliorates UVB-Induced Wrinkle Formation by Modulating Expression of Extracellular Matrix Proteins. **Drug Dev Res**, v. 25, 2015.

HAJARE, S.W.; CHANDRA, S.; SHARMA, J.; TANDAN, S.K.; LAL, J.; TELANG, A.G. Anti-inflammatory activity of *Dalbergia sissoo* leaves. **Fitoterapia**. v.72, p.131-139, 2000.

HASSAN, F.I.; ZEZI, A.U.; YARO, A.H.; DANMALAM, U.H. Analgesic, anti-inflammatory and antipyretic of the methanol leaf extract of *Dalbergia saxatilis* Hook. In rats and mice. **J Ethnopharmacol.**, v. 26, p. 74-78, 2015.

HEEMANN, A.C.W. **Estudo Fitoquímico, Botânico e das propriedades antimicrobianas de *Pterocaulon interruptum* DC. (Asteraceae).** Dissertação de

Mestrado. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2002.

IBAMA, 2012. Operação Dalbergia combate o desmatamento da Mata Atlântica e da Caatinga da Paraíba. Disponível em: < <http://www.ibama.gov.br/publicadas/operacao-dalbergia-combate-o-desmatamento-da-mata-atlantica-e-da-caatinga-na-paraiba>>

Instituto Brasileiro de Florestas, 2015. Disponível em: <<http://www.ibflorestas.org.br/bioma-mata-atlantica.html>> Acesso em: 28/07/2015

ITO, C.; ITOIGAWA, M.; KANEMATSU, T.; RUANGRUNGSI, N.; HIGASHIHARA, H.; TOKUDA, H.; NISHINO, H.; FURUKAWA, H. New Cinnamylphenols from *Dalbergia* species with cancer chemopreventive activity. **Journal of Natural Products**. v.66, p.1574-1577, 2003.

JAIGANESH, K.P.; AKILANDESHWARI, S.; SENTHAMARAI, R. Diuretic activity of root extracts of *Dalbergia spinosa* Roxb. **Anc Sci Life**, v. 28, p. 11-13, 2009.

KASA, J.K.; SINGH, T.U.; PARIDA, S.; ADDISON, M.P.; DARZI, S.A., CHOUDHURY, S.; KANDASAMY, K.; SINGH, V., DASH, J.R., SHANKER, K.; MISHRA, S.K. Assessment os Indian Rosewood (*Dalbergia sissoo*) Standardized Leaf Extract on Isoproterenol-Induced Myocardial Injury in Rats. **Cardiovasc Toxicol.**, v. 15, p. 250-260, 2015.

KHAN, I.A.; AVERY, M.A.; BURANDT, C.L.; GOINS, D.K.; MIKELL, J.R.; NASH, T.E.; AZADEGAN, A.; WALKER, L.A. Antigiardial Activity of Isoflavones from *Dalbergia frutescens* Bark **Journal of Natural Products** , v.63, p.1414-1416, 2000.

KHAN, M.I.; KHAN, M.R. Gastroprotective Potential of *Dalbergia sissoo* Roxb. Stem Bark against Diclofenac-Induced Gastric Damage in Rats. **Osong Public Health Res Perspect.**, v. 5, p. 271-277, 2013.

KUMAR, P.; KUSHWAHA, P.; KHEDGIKAR, V.; GAUTAM, J.; CHOUDHARY, D.; SINGH, D.; TRIVEDI, R.; MAURYA, R. Neoflavonoids as potential osteogenic agents from *Dalbergia sissoo* heartwood. **Bioorg Med Chem Lett**, v. 24, p. 2664-2668, 2014.

MUJUMDAR, A.V.; MISAR, A.V.; UPADHYE, A.S. Antidiarrhoeal activity of ethanol extract of the bark of *Dalbergia lanceolaria*. **Journal of Ethnopharmacology**, v.102, p.213-216, 2005.

NARAYANAN, M.C.; RAO, P.R.; SHANMUGAN, N.N.; GOPALAKRISHNAN, S.M.; DEVI, K. Isolation and characterization of bioactive isoflavonoids from the roots of *Dalbergia horrida*. **Natural Product Research**, v.21, n.10, p.903-909, 2007.

OKWUTE; M.E.; ONYIA, R.; ANENE, C; AMODU, O.P. Protectant, insecticidal and antimicrobial potentials of *Dalbergia saxatilis* Hook f. (fabaceae). **African Journal of Biotechnology**, v.8, n.23, p.6556-6560, 2009.

PROMDEM, W.; MONTHAKANTIRAT, O.; UMEHARA, K.; NOGUCHI, H.; DE-EKNAMKUL, W. Structure and antioxidant activity relationships of isoflavonoids from *Dalbergia parviflora*. **Molecules**, v. 19, p. 2226-2237, 2014.

ROY, N.; LASKAR, A.R.; SK, I.; KUMARI, D.; GHOSH, T.; BEGUM, N.A. A detailed study on the antioxidant activity of the stem bark of *Dalbergia sissoo* Roxb., an Indian medicinal plant. **Food Chemistry**, v.126, p.1115-1121, 2011.

SHRESTHA, S.P.; AMANO, Y.; NARUKAWA, T.; TAKEDA, T. Nitric oxide production inhibitory activity of flavonoids contained in trunk exudates of *Dalbergia sissoo*. *J Nat Prod.*, v. 71, p. 98-101, 2008.

SHIROTA, O.; PATHAK, V.; SEKITA, S.; SATAKE, M.; NAGASHIMA, Y.; HIRAYAMA, Y.; HAKAMATA, Y; HAYASHI, T. Phenolic constituents from *Dalbergia cochinchinensis*. **J Nat Prod**, v. 66, p. 1128-1131, 2003.

SINGH, R.H.; CHATURVEDI, G.N. Further studies on the antiarthritic effect of an indigenous drug *Dalbergia lanceolaria*. **Indian Journal of Medical Research**, v.54, 1966.

SOUZA, A.R.M.; COTA, R.H.S.; NUNES, D.S.. Gastric antiulcerogenic effects of *Dalbergia monetaria* L in Rats. **Phytotherapy Research**, v.11, p.31431, 1997.

SUGIYAMA, A.; ZHU, B.M., TAKAHARA, A.; SATOH, Y., HASHIMOTO, K. Cardic effects of *Salvia miltiorrhiza*/ *Dalbergia odorifera* mixture, na intravenously applicable Chinese medicine widely used for patients with ischemic heart disease in China. **Circ J**, v. 66, p. 182-184, 2002.

TAO, Y.; WANG, Y. Bioactive sesquiterpenes isolated from the essential oil of *Dalbergia odorifera*. T. Chen. **Fitoterapia**, v. 81, p. 393-396, 2010.

UCHENDU,C.N.; LEEK, B.F. Adrenergic influence of uterine muscle contractions stimulated by a glycoside from the root of *Dalbergia saxatilis*. *Indian Journal Exp Biol*, v. 37, p. 350-354, 1999.

UCHENDU,C.N.; KAMALU, T.N.; ASUZU, I.U. A preliminary evaluation of antifertility activity of a triterpenoid glycoside (DSS) from *Dalbergia saxatilis* in female Wistar rats. *Pharmacol Res*, v. 41, p. 521-525, 2000.

UMEHARA, K.; NEMOTO, K.; MATSUSHITA, A.; TERADA, E.; MONTHAKANTIRAT, O.; DE- EKNAMKUL, W.; MIYASE, T.; WARASHINA, T.; DEGAWA, M.; NOGUCHI, H. Flavonoids from the heartwood of the Thai medicinal plant *Dalbergia parviflora* and their effects on estrogenic-responsive human breast câncer cells. **J Nat Prod**, v.72, p. 2163-2168, 2009.

VASUDEVA, N.; VATS, M.; SHARMA,SK ; SARDANA, S. Chemistry and biological activities of the genus *Dalbergia*. **Pharmacognosy Review**, v.3, n.6, p.307-319, 2009.

VASUDEVA, N.; VATS, M. Anti-spermatogenic activity of ethanol extract of *Dalbergia sissoo* Roxb. Stem bark. **J Acupunct Meridian Stud**, v. 2, p. 116-122, 2011.

VERMA, H.P.; SINGH, S.K. Effect of aqueous leaf extract of *Dalbergia sissoo* Roxb. On spermatogenesis and fertility in male mice. **Eur J Contracept Reprod Heath Care**, v. 19, p. 475-486, 2014.

WALL, M.E.; WANI, M.C. Camptothecin and taxol: from discovery to clinic. *J. of Ethnopharmacol.*, 51, p.239-254, 1996.

WANG,S.; ZHENG, Z.; WENG,Y.; YU,Y; ZHANG, D.; FAN, W.; DAI, R.; HU, Z. Angiogenesis and anti-angiogenesis activity of Chinese medicinal herbal extracts. **Life Sci.**, v.74, p. 2467-2478, 2004.