

AVALIAÇÃO MOLUSCICIDA E PERFIL FITOQUÍMICO DAS FOLHAS DE *CARYOCAR BRASILIENSE* CAMB.*

MOLLUSCICIDE ASSESSMENT AND PHYTOCHEMISTRY PROFILE
OF THE LEAVES OF *CARYOCAR BRASILIENSE* CAMB

EVALUACIÓN MOLUSQUICIDA Y PERFIL FITOQUÍMICO
DE LAS HOJAS DE *CARYOCAR BRASILIENSE* CAMB.

Thaiana da Costa Lopes
José de Ribamar Santos Gonçalves
Nêuton Silva Souza
Denise Fernandes Coutinho Moraes
Flavia Maria Mendonça do Amaral
Ivone Garros Rosa

Resumo: *Caryocar brasiliense* Camb. (Caryocaraceae), espécie conhecida vulgarmente por pequizeiro, compreende uma árvore de grande porte, encontrada facilmente no território brasileiro, principalmente em regiões de cerrado e que apresenta frutos comestíveis. Na prática popular, a espécie é usada no combate à bronquite, resfriado e como antitumoral. Considerando a problemática da esquistossomose no Brasil, extrato hidroalcoólico das folhas de *Caryocar brasiliense* foi submetido a testes para detecção do seu perfil fitoquímico e de sua atividade moluscicida contra indivíduos adultos da espécie *Biomphalaria glabrata*. Na avaliação fitoquímica, foi comprovada a presença de saponinas, taninos, esteroides, flavonoides, cumarinas e resinas. No teste de atividade biológica, foi observada forte relação linear entre a concentração e a taxa de mortalidade, que alcançou a proporção de 100% na concentração de 0,17 mg/mL. Estes resultados demonstraram a presença de importantes metabólitos secundários nas folhas de *Caryocar brasiliense* e o potencial desta planta para ser empregada como agente moluscicida.

Palavras-chave: *Caryocar brasiliense*. Provas fitoquímicas. Atividade moluscicida.

Abstract: *Caryocar brasiliense* Camb (Caryocaraceae), species known as pequi tree, is a large tree, easy founded in Brazilian territory, especially in cerrado regions and has eatable fruits. In popular practice, it has been used in bronchitis and cold struggle as well as antitumor. Considering the Brazilian schistosomiasis problem, the hydroalcoholic extract from the *Caryocar brasiliense* sleeves was submitted to tests to detection of its phytochemistry profile and its molluscicide activity against *Biomphalaria glabrata* species adult individuals. In the phytochemistry assessment, it was detected the presence of saponin, tannin, steroids, flavonoids, coumarin and resins. In the biological activity test, it was observed strong linear relation between the concentration and the mortality rate, reached the proportion of 100% concentration in 0,17 mg/mL. These results demonstrate the presence of important Secondary metabolite in *C. brasiliense* leaves and this plant potential to be used as a molluscicide agent.

Keywords: *Caryocar brasiliense*. Phytochemical tests. Molluscicidal activity.

Resumen: *Caryocar brasiliense* Camb (Caryocaraceae), especie conocida comúnmente como pequizeiro, es un árbol grande encontrado facilmente en Brasil, principalmente en regiones de cerrado y que presenta frutos comestibles. En la práctica popular, es usada en el combate de la bronquitis, resfriado y como antitumoral. Teniendo en cuenta el problema de la esquistosomiasis en Brasil, este trabajo tuvo el objetivo de realizar el estudio fitoquímico y la evaluación de la actividad molusquicida contra *Biomphalaria glabrata* del extracto hidroalcoholico de las hojas de *C. brasiliense*. En la evaluación de la fitoquímica, se detectó la presencia de saponinas, taninos, esteroides, flavonoides, cumarinas y resinas. En la prueba de actividad biológica, se observó la fuerte relación linear entre la concentración y la tasa de mortalidad, que alcanzó la proporción de 100% en la concentración de 0,17 mg/mL. Estos resultados demostraron la presencia de importantes metabolitos secundarios en las hojas de *C. brasiliense* y el potencial de esta planta para ser empleada como un agente molusquicida.

Palabras clave: *Caryocar brasiliense*. Pruebas fitoquímicas. Actividad molusquicida.

1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose, infecção causada por helmintos do gênero *Schistosoma*, é considerada a segunda doença de maior prevalência em

todo o mundo, superada apenas pela malária. Ocorre em aproximadamente 74 países, distribuídos na África, América e Ásia. Estima-se

*Artigo recebido em maio 2011

Aprovado em agosto 2011

que mais de 200 milhões de pessoas estejam infectadas por este parasito e que cerca de 800 milhões (mais de 10% da população mundial) estejam sujeitas ao risco de infecção, principalmente determinado por problemas de saneamento básico e pobreza (BRUUN; AAGAARD-HANSEN, 2008; CHITSULO et al, 2000).

No Brasil, onde a doença é endêmica, o principal agente etiológico é o *Schistosoma mansoni*, um trematóide que na fase adulta aloja-se nos vasos sanguíneos do sistema porta-hepático do homem ou de outros mamíferos. A doença é considerada um problema de saúde pública no nosso país, com prevalência estimada entre 5 a 6 milhões de pessoas infectadas e cerca de 30 mil expostas ao risco de infecção (FUNASA, 2002; REY, 2001). A esquistossomose mansônica ocorre em 19 estados brasileiros, com diferentes intensidades, incluindo o estado do Maranhão.

Os hospedeiros intermediários desse parasito pertencem ao Filo Mollusca, Classe Gastropoda, Subclasse Pulmonata, Ordem Basommatophora, Família Planorbidae e Gênero *Biomphalaria* (SOUZA; LIMA, 1992). No Brasil, o hospedeiro intermediário principal é *Biomphalaria glabrata*, encontrado, basicamente, em todos os estados brasileiros (REY, 2001).

A transmissão da esquistossomose acontece quando o homem contaminado defeca próximo a coleções de água doce, parada ou com pouca correnteza, onde se encontra o molusco hospedeiro intermediário, liberando os miracídeos dos ovos presentes nas fezes, que irão contaminar o caramujo. Tendo completado o estágio larval, o molusco libera na água a cercária, larva infectante para homem (NEVES, 2005).

Os medicamentos atualmente disponíveis para o tratamento desta parasitose reduzem sua morbidade, no entanto não controlam a transmissão, além de apresentar efeitos colaterais severos, diminuindo a adesão terapêutica. Assim, a busca de novas drogas que apresentem ação tóxica contra os moluscos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* representa uma das estratégias mais eficientes no combate à esquistossomose (MENDES et al., 1997).

As pesquisas visando a descoberta de drogas naturais moluscidas são consideradas importantes, visto que a utilização de compostos sintéticos, como niclosamida (Bayluscid®), ocasionam problemas, por ser produto pouco biodegradável, com toxicidade não seletiva e custo elevado.

Nesse sentido, diversos grupos de pesquisa no Brasil e no mundo vêm analisando ação mo-

luscida de espécies vegetais, visando utilização pelas comunidades no combate aos caramujos, especialmente contra espécies do gênero *Biomphalaria* (SANTOS et al., 2007; SILVA et al., 2006). Recente estudo de revisão de atividade moluscida de espécies vegetais indica taninos, saponinas, terpenoides, esteroides e flavonoides como classes de metabólitos secundários com atividade moluscida (CANTANHEDE et al., 2010).

Caryocar brasiliense Camb. (Caryocaraceae) compreende árvore de grande porte, conhecida vulgarmente por pequizeiro, pequi, piqui, piquiá-bravo, amêndoa-de-espinho, grão-de-cavalo, pequiá, pequiá-pedra, pequerim, suari e piquiá (ARAÚJO, 1995). Apresenta interesse econômico, principalmente por seus frutos serem usados na culinária e na extração de óleo que é empregado na fabricação de cosméticos (ALMEIDA et al., 1998; ALMEIDA; SILVA, 1994;). Na prática popular, os frutos são empregados como tonificante, antitumoral, além de atuar contra bronquites, gripes e resfriados. As folhas são adstringentes, além de estimular a produção da bÍlis (ALMEIDA; SILVA, 1994; BRANDÃO; LACA-BUENDÍA; MACEDO, 2002).

Considerando a importância da descoberta de novos moluscidas naturais, este trabalho foi elaborado com o objetivo de analisar constituintes químicos e avaliar o efeito moluscida do extrato hidroalcoólico das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb. contra *Biomphalaria glabrata*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Material Vegetal

As folhas de *Caryocar brasiliense* foram coletadas no bairro do Maracanã, município de São Luís, Estado do Maranhão, Brasil, no mês de agosto de 2008. A exsicata da espécie encontra-se depositada e registrada no Herbário Ático Seabra da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) sob número 762.

Extração

As folhas foram selecionadas, limpas e fragmentadas com tesoura. O método de extração empregado foi maceração, utilizado 632 g do material vegetal em 2.750 mL de etanol 70% (proporção de 1:5 p/v); após 15 dias de maceração, o material foi filtrado e o extrato hidroalcoólico foi concentrado em rotaevaporador, obtendo o extrato seco.

Testes fitoquímicos

Os testes fitoquímicos foram realizados segundo metodologia descrita por Matos

(1997). O resíduo do extrato hidroalcoólico foi ressuspendido com solventes adequados para a realização dos testes para detecção de fenóis e taninos (reação com cloreto férrico); saponinas (teste de espuma e de precipitação); triterpenoides e esteroides (teste de Liberman-Buchard); flavonoides (testes de variação de pH, com hidróxido de sódio e ácido sulfúrico); resinas (teste de turvação de extrato); cumarinas (teste de fluorescência sob luz UV) e alcalóides (reação com Dragendorff, Hager e Mayer).

Moluscos

Foram utilizados caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata*, coletados em bairros da periferia de São Luís, estado do Maranhão; encaminhados ao Núcleo de Imunologia Básica e Aplicada da UFMA. Estes caramujos foram mantidos em aquários contendo água desclorada, durante 30 dias, para verificação de possível infecção por *S. mansoni*. A limpeza dos aquários foi feita a cada 3 dias. Os caramujos negativos para o parasito foram liberados para os testes de atividade moluscicida.

Avaliação da atividade moluscicida

A ação contra o molusco foi avaliada de acordo com o procedimento preconizado pela World Health Organization (1965). Três grupos de 10 caramujos *Biomphalaria glabrata* adultos e negativos para *S. mansoni* foram colocados em frascos de vidro contendo 500 mL de solução obtida pela diluição do resíduo seco do extrato hidroalcoólico de folhas de *C. brasiliense*, nas concentrações 0,05; 0,10; 0,15 e 0,17 mg/mL. Estes foram então expostos às soluções por 24 horas à temperatura ambiente. Após esse tempo, os caramujos foram removidos e lavados duas vezes com água desclorada, alimentados com alface e observados a cada 24 horas, durante quatro dias para avaliar a mortalidade. Para o grupo do controle negativo, foram utilizados 10 caramujos imersos em 500 mL de água desclorada, procedendo-se a análise igual àquela realizada nos grupos testes. Foram considerados mortos os caramujos que tiveram sua massa cefalopodal retraída para o interior da concha ou quando liberaram hemolinfa. O ensaio foi realizado em duplicata.

Análise estatística

A avaliação dos resultados foi baseada no coeficiente de correlação de Pearson ($-1 \leq r \leq 1$) para observar a correlação entre as variáveis concentração da solução e taxa de mortalidade. O teste foi realizado através do programa Biostat 3.0.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com Simões et al. (2004), a pesquisa fitoquímica tem como objetivo conhecer os constituintes químicos de espécies vegetais ou avaliar sua presença, indicando assim a relevância de grupos do metabolismo secundário, que constituem os princípios ativos vegetais. Através da investigação fitoquímica do extrato hidroalcoólico das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb. foi demonstrada a presença de importantes classes de metabólitos secundários como taninos, saponinas, esteroides, flavonoides, cumarinas e resinas (tabela 1).

Tabela 1 – Resultados dos testes de prospecção fitoquímica, realizados no extrato hidroalcoólico das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb.

Metabólitos secundários		Extrato hidroalcoólico das folhas de <i>Caryocar brasiliense</i> Camb.*
fenóis		-
taninos		+++
saponinas		+++
esteroides		+++
flavonoides	flavononas	++
	flavononóis	++
cumarinas		++
resinas		+
alcaloides		-

* Resultados expressos como média dos ensaios de avaliação qualitativa e semi-quantitativa de constituintes químicos realizados em triplicata nos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb. obtidos por maceração. As legendas indicam +++: fortemente positivo; ++: moderadamente positivo; +: fracamente positivo e -: negativo

Marques, Cardoso e Gavilanes (2000), em análises fitoquímicas preliminares das folhas e do botão floral de *Caryocar brasiliense* Camb., indicaram a presença de taninos, flavonoides, esteroides, triterpenoides e saponinas. Bezerra et al. (2002), por meio de extração etanólica, avaliou também as folhas de *C. brasiliense*, indicando a presença de taninos, flavonoides e terpenos. Oliveira, Gilbert e Mors (1968) detectaram esteroides e triterpenoides e Magalhães et al. (1988) demonstraram a presença de taninos, saponinas, flavonoides e heterosídeos antociânicos nas folhas desta espécie.

Estes trabalhos coincidem, em parte, com os resultados alcançados nesta pesquisa, discordando apenas pela citação, em alguns casos, da presença de triterpenoides nas folhas de *C. brasiliense*.

Alterações qualitativas e/ou quantitativas de metabólitos secundários em pesquisa realizadas com a mesma espécie vegetal podem ocorrer, considerando que a síntese de tais constituintes é resultante da interação da planta com o ambiente, sofrendo influência da sazonalidade, índice pluviométrico, ritmo circadiano, temperatura, altitude, idade e desenvolvimento da espécie, radiação ultravioleta, nutrientes, poluição atmosférica e ação de patógenos (GOOBO-NETO; LOPES, 2007; LAPA et al., 2004; REIS et al., 2004; SONAGLIO et al., 2004; VON HERTWIG, 1991); assim, podemos inferir que a variação de composição química entre a amostra vegetal em estudo, quando comparada a outros estudos de investigação química realizados com a mesma espécie, pode estar relacionada aos fatores extrínsecos que influenciam o crescimento e desenvolvimento de espécies vegetais.

É importante, ainda, ressaltar que diferenças nas concentrações dos constituintes podem determinar diferenças nas ações biológicas de uma mesma espécie vegetal, reforçando a necessidade dos estudos de prospecção química de espécies obtidas em diferentes localidades visando, assim, definir condições ideais de aquisição e processamento do material vegetal.

Nas folhas de *C. brasiliense*, foram detectados taninos a partir do teste com cloreto férrico que demonstrou precipitado com cores variando de azul a verde. Os taninos constituem uma classe de compostos fenólicos de estrutura mais complexa (SIMÕES, 2004). Outra classe de fenóis detectada foi a de flavonoides, mais especificamente os grupos das flavononas e flavononóis. Os compostos fenólicos são incluídos na categoria de bloqueadores de radicais livres, sendo normalmente empregados como anti-oxidantes (SHAHIDI; JANITHA; WANASUNDARA, 1992). Apesar dessa possível utilização, nenhum estudo, até o momento, relatou esse efeito para as folhas de *C. brasiliense*.

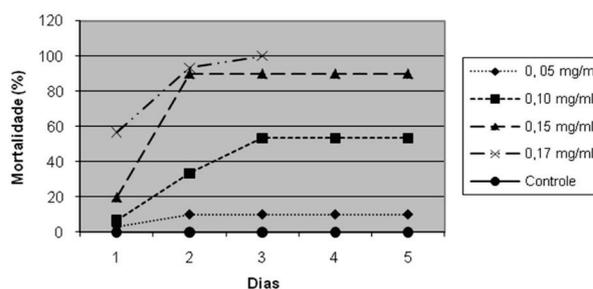
O teste de Liberman-Buchard revelou a presença de esteroides em concentrações elevadas. Plantas ricas em esteroides despertam o interesse de indústrias farmacêuticas, pois estas substâncias podem representar moléculas de partida para a obtenção semi-sintética de fármacos esteroidais, como anticoncepcionais, anti-inflamatórios esteroidais e anabolizantes (OLIVEIRA, 2007). Além dessa utilização, os esteroides podem ser empregados pela ação farmacológica que podem apresentar, como principalmente anti-inflamatório e analgésico (SILVA, 2005).

O teste para saponinas indicou resultado fortemente positivo para esta classe de metabólitos secundários, pela formação de espuma abundante e persistente, confirmada pelo teste de precipitação. As principais ações farmacológicas de plantas que apresentam saponinas são: anti-inflamatório, larvicida, hipocolesteremiante, expectorante, ventrópica, moluscicida e cicatrizante (ABRAMOVICH; WIESMAN, 2002; JANEWAY JUNIOR et al., 2006; PELAH; SULEYMAN et al., 2003; TESKE; TRENTINI, 1997).

A comprovação da presença de saponinas e esteroides em altas concentrações no extrato hidroalcoólico das folhas de *C. brasiliense* despertou o interesse para avaliar a ação moluscicida, utilizando caramujos selvagens da espécie *Biomphalaria glabrata*.

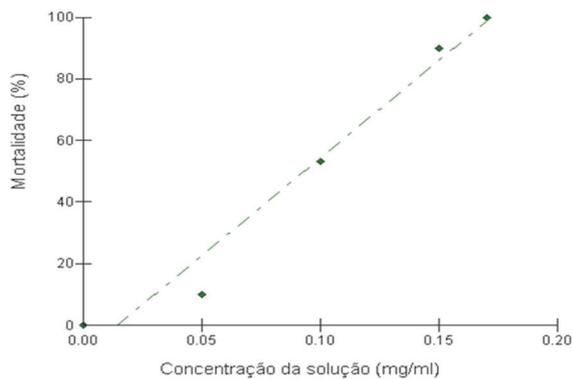
O teste de atividade moluscicida foi realizado utilizando extrato hidroalcoólico das folhas de *C. brasiliense* nas concentrações de 0,05; 0,10; 0,15 e 0,17 mg/mL, com resultados demonstrados no gráfico 1. Na concentração inicial de 0,05 mg/mL, foi observada taxa de mortalidade de 3,3% após 24 horas de exposição à solução extrativa. Após 48 horas, a mortalidade aumentou para 10%, permanecendo dessa forma até o final do 4º dia. Com aumento da concentração para 0,10 mg/mL, foi constatada mortalidade de 6,6% dos caramujos nas 24 horas do experimento, chegando a 33,3% em 48 horas e 53,3% em 72 horas, permanecendo neste percentagem até o final da análise. Com o aumento da concentração para 0,15 mg/mL, observou-se 20% de mortalidade para *B. glabrata* após 24 horas, a qual se elevou para 90% em 48 horas, permanecendo nesta percentagem até o final da análise. Na maior concentração avaliada (0,17 mg/mL), foi verificado, após 24 horas, um índice de mortalidade de 56,6%, aumentando para 93,3% no segundo dia do teste e alcançando 100% no terceiro.

Gráfico 1 - Atividade moluscicida contra *B. glabrata* do extrato hidroalcoólico das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb., em diferentes concentrações



Com base no coeficiente de correlação de Pearson ($r: 0,98$), os resultados demonstraram que há uma forte relação linear entre a taxa de mortalidade de *B. glabrata* e a concentração do extrato hidroalcoólico das folhas de *C. brasiliense*, ou seja, à medida que há aumento da concentração, ocorre também aumento da taxa de mortalidade dos caramujos (gráfico 2).

Gráfico 2 - Gráfico de correlação de Pearson aplicado aos resultados obtidos na avaliação de ação moluscicida do extrato hidroalcoólico das folhas de *Caryocar brasiliense* Camb.



Nos trabalhos que testam atividade moluscicida, em geral, a metodologia empregada é a preconizada pela Organização Mundial de Saúde (World Health Organization, 1965), que orienta na execução dos testes e recomenda a busca por produtos de origem vegetal que possam ser empregados para esse fim, sem alterar o equilíbrio do meio ambiente. Segundo essa metodologia, os extratos que promoverem mortalidade de 0 a 30% são considerados inativos; com mortalidade de 40 a 60% são moderadamente ativos, e se promoverem de 70 a 100% de mortalidade dos caramujos, os extratos são classificados como ativos. Dessa forma, o extrato hidroalcoólico das folhas de *C. brasiliense* foi considerado ativo nas concentrações de 0,15 e 0,17 mg/mL.

Bezerra et al. (2002) avaliaram a ação do extrato hidroalcoólico de folhas e cascas de *Caryocar brasiliense* contra caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata*, demonstrando taxa de mortalidade de 90%, na concentração de 0,10 mg/mL, nas 48 horas do experimento. Os resultados mais expressivos obtidos por estes autores podem ser explicados pela possível diferença de composição química, do ponto de vista quantitativo ou pelo fato de se ter utilizado, neste teste, caramujos selvagens

que vêm demonstrando maior resistência a substâncias moluscicidas.

Outra observação importante neste experimento foi que, a partir da concentração de 0,10 mg/mL, os caramujos, ao entrarem em contato com a solução extrativa, estenderam anormalmente toda a massa cefalopodal para fora, ou seja, além das estruturas que comumente se observa, projetaram o colo e a sola plantar, diferentemente do que se observava no grupo controle. Segundo Rey (2001), a massa cefalopodal que se projeta normalmente para fora consiste nos tentáculos, cabeça e pé, demonstrando comportamento habitual em marcha do molusco. Mesmo nas concentrações onde não foram observadas taxas de mortalidade elevadas, foi observada ainda diferenças no comportamento desses organismos, diminuindo a capacidade motora e a alimentação. Tais mudanças no comportamento sugerem uma reação própria destes moluscos frente a um agente agressor. Estas observações podem reforçar uma diferença no comportamento dos caramujos coletados em campo comparados com os nascidos em biotério.

Estudos têm comprovado a ação moluscicida de metabólitos secundários. Os terpenoides, os esteroides, as saponinas e os flavonoides, substâncias oriundas do metabolismo secundário dos vegetais, são os principais agentes moluscicidas. (CATANHEDE et al. 2010; CHIFUNDERA; BALUKU; MASHIMANGO, 1993; HENDERSON, 1987; HOSTETTMAN, 1987; LEMMA, 1970; MOTT, 1987).

No nosso estudo foi comprovada a presença de saponinas e esteroides em altas concentrações no extrato hidroalcoólico das folhas da espécie *Caryocar brasiliense*.

A atividade moluscicida dessas classes de metabólitos secundários, extraídos das espécies vegetais, já foi confirmada por diversos autores. Treyvaud et al. (2000) correlacionaram a atividade moluscicida de *Phytolacca icosandra* L. às saponinas isoladas do extrato metanólico e aquoso das bagas, que apresentaram atividade contra *Biomphalaria glabrata* em 0,2 mg/mL e 0,025 mg/mL, respectivamente. Abdel-Gawad; El-Sayed e Abdel-Hameed (1999), ao testar as saponinas extraídas de *Agave decipiens* Baker, comprovaram 90% de mortalidade de *Biomphalaria alexandrina*, espécie transmissora da esquistossomose no Egito, nas concentrações de 0,013 mg/mL e 0,006 mg/mL para duas diferentes saponinas. O alto

poder tóxico das saponinas e o seu emprego no combate aos moluscos transmissores da esquistossomose é confirmado por Robbers, Speedie e Tyler (1997) e Sparg, Light e Van Standen (2004).

Embora não tenha sido isolado o metabólito responsável pela atividade moluscicida da espécie em estudo, acredita-se que as saponinas sejam os principais constituintes com essa ação. Essa afirmação pode ser confirmada pelo fato de ocorrer na metodologia empregada para avaliar essa atividade uma ressuspensão com água do resíduo seco do extrato hidroalcoólico das folhas de *C. brasiliense*, havendo, portanto, apenas solubilização de compostos polares como as saponinas. Já os esteroides, considerados moluscicidas, segundo Chifundera, Baluku e Mashimango (1993), não foram empregados no teste por serem apolares e, portanto, não foram solubilizados na ressuspensão. Desta forma, sugere-se que a atividade moluscicida de *Caryocar brasiliense* deve-se principalmente às saponinas presentes na sua constituição.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados alcançados neste trabalho permitiram verificar importante atividade tóxica do extrato hidroalcoólico das folhas de *Caryocar brasiliense* contra caramujos da espécie *Biomphalaria glabrata* na concentração de 0,17 mg/mL. Mesmo nas concentrações em que não houve mortalidade significativa, percebeu-se que esses caramujos perderam a vitalidade após o contato com o material estudado. Os testes fitoquímicos indicaram a presença de vários metabólitos secundários, sendo o provável responsável pela ação o grupo das saponinas. Estes resultados sugerem a necessidade de fracionamento desse extrato, visando aumentar a concentração dos metabólitos responsáveis por essa atividade e comprovar o princípio ativo responsável pela atividade moluscicida.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Maranhão (FAPEMA) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelas bolsas de iniciação científica concedidas.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-GAWAD, M. M.; EL-SAYED, M.M.; ABDEL-HAMEED, E.S. Molluscicidal steroidal saponins and lipid content of *Agave decipiens*. *Fitoterapia*, n. 70, p. 371-381, 1999.
- ALMEIDA, S. P. et al. *Cerrado: espécies vegetais úteis*. Planaltina: EMBRAPA/CPAC, 1998. 464 p.
- ALMEIDA, S. P.; SILVA, J. A. *Piqui e buriti: importância alimentar para a população dos cerrados*. Planaltina: EMBRAPA/CPAC, 1994. 38 p.
- ARAUJO, F. D. A review of *Caryocar brasiliense* (Caryocaraceae): an economically valuable of central Brazilian Cerrados. *Economic Botany Bronx*, v. 49, p. 40-48, 1995.
- BEZERRA, J.C.B. et al. Molluscicidal activity against *Biomphalaria glabrata* of Brazilian Cerrado medicinal plants. *Fitoterapia*, n.73, p.428-430, 2002.
- BRANDÃO, M.; LACA-BUENDÍA, J. P.; MACEDO, J. F. *Árvores nativas e exóticas do Estado de Minas Gerais*. Belo Horizonte: EPAMIG, 2002. 528 p.
- BRUUN, B.; AAGAARD- HANSEN, J. *The social context of schistosomiasis and its control: Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases*. Genebra: WHO, 2008.
- CANTANHEDE, S.P.D. et al. Atividade moluscicida de plantas: uma alternativa profilática. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 20, n. 2, p. 282-288, 2000.
- CHIFUNDERA, K.; BALUKU, B.; MASHIMANGO, B. Phytochemical screening and molluscicidal potency of some zairean medicinal plants. *Pharmacological Research*, v. 28, n. 4, 1993.
- CHITSULO, L. et al. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Tropica*, n. 77, p. 41-51, 2000.
- FUNASA. *Guia de vigilância epidemiológica*. 5.ed. Brasília, DF: Fundação Nacional de Saúde, 2002. v. 1.
- GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química Nova*, v. 30, p. 374-381, 2007.

- HENDERSON, T. O.; FARNSWORTH, N.R.; MYERS, T.C. Biochemistry of recognized molluscicidal compounds of plant origin. In: MOTT, K.E. (Ed.). *Plant molluscicides*. New York: UNDP/World Bank, 1987. p. 109-30.
- HOSTETTMAN, K.; MARSTON, A. Plant molluscicide research: an update. In: MOTT, K.E. (Ed.). *Plant molluscicides*. New York: UNDP/World Bank, 1987. p. 299-320.
- JANEWAY JUNIOR, C. A. et al. *Imunobiologia: o sistema imune na saúde e na doença*. Porto Alegre: Artmed, 2006.
- LAPA, A. J. et al. Farmacologia e toxicologia de produtos naturais. In: SIMÕES, C.M.O. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5.ed. Porto Alegre: UFRGS; UFSC, 2004.
- LEMMA, A. A. Laboratory and field evaluation of the molluscicidal properties of *Phytolacca dodecandra* Bull. WHO, v. 42, p. 597-617, 1970.
- MAGALHÃES, H. G. et al. Estudo estrutural do pequizeiro *Caryocar brasiliense* Camb. Caryocaraceae, sob o aspecto farmacoquímico e botânico. *Revista Brasileira de Farmácia*, Rio de Janeiro, v. 69, n. 1/3, p. 31-41, 1988.
- MARQUES, M.C.S; CARDOSO, M.G; GAVILANES, M.L. Análise fitoquímica das folhas e botões florais do *Caryocar brasiliense* Camb. In: SEMINÁRIO CENTRO-OESTE DE PLANTAS MEDICINAIS, 1., 2000, Rio Verde. *Anais...* Rio Verde: FESURU, 2000.
- MATOS, F. J. A. *Introdução à fitoquímica experimental*. 2. ed. Fortaleza: UFC, 1997.
- MENDES, N.M. et al. Evaluation of the molluscicidal properties of *Euphorbia splendens* var. *hislopii* (N.E.B.) latex: experimental test in an endemic area of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, n. 92, p. 719-24, 1997.
- MOTT, K.E. *Plant molluscicides*. New York: UNDP/World Bank, 1987.
- NEVES, D.P. *Parasitologia humana*. 11.ed. São Paulo: Atheneu, 2005.
- OLIVEIRA, B.H. de. Obtenção de novos fármacos através de biotransformação de produtos naturais. In: YUNES, R.A.; CHECHINEL FILHO, V. (Org.). *Química de produtos naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia*. Itajaí: UNIVALE, 2007.
- OLIVEIRA, M. M.; GILBERT, B.; MORS, W. B. Triterpenes in *Caryocar brasiliense*. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, Rio de Janeiro, v. 40, p. 451, 1968.
- PELAH, D.; ABRAMOVICH, Z.; WIESMAN, M. K. The use of commercial saponin from *Quillaga saponaria* bark as a natural larvicidal agent against *Aedes aegypti* and *Culex pipiens*. *J. Ethnopharmacol.*, v. 81, p. 407-409, 2002.
- REIS, M.S.; MARIOT, A.; STTENBOOCK, W. Diversidade e domesticação de plantas medicinais. In: SIMÕES, C.M.O. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS; UFSC, 2004.
- REY, L. *Parasitologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- ROBBERS, J.E; SPEEDIE, M.K; TYLER, V.E. *Farmacognosia e farmacobiotechnologia*. São Paulo: Premier, 1997.
- SANTOS, A.F. dos et al. The lethality of *Euphorbia conspicua* to adults of *Biomphalaria glabrata*, cercaria of *Schistosoma mansoni* and larvae of *Artemia salina*. *Bioresource Technol*, v.98, p.135-139, 2007.
- SHAHIDI, F.; JANITHA, P.K.; WANASUNDARA, P.D. Phenolic antioxidants. *Crit Rev. Food Sci. Nutr.*, n. 32, p. 67-103, 1992.
- SILVA, M.M. da C. *Transformação químico-enzimática em esteróides*. 2005. 228f. Dissertação (Mestrado em Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Lisboa, 2005.
- SILVA, M.S. et al. Molluscicidal activity of *Solanum* species of the Northeast of Brazil on *Biomphalaria glabrata*. *Fitoterapia*, v.77, p. 449-452, 2006.
- SIMÕES, C.M.O. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5.ed. Porto Alegre: UFRGS; UFSC, 2004.
- SONAGLIO, D. et al. Desenvolvimento tecnológico e produção de fitoterápicos. In: SIMÕES, C.M.O. et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5.ed. Porto Alegre: UFRGS; UFSC, 2004.
- SOUZA, C.P.; LIMA, L.C. *Moluscos de interesse parasitológico do Brasil*. Belo Horizonte: Ed. da FIOCRUZ/CPqRR, 1992.

SPARG, S.G.; LIGHT, M.E.; VAN STANDEN, J. Biological activities and distribution of plant saponins. *Journal of Ethnopharmacology*, n. 94, p. 219-243, 2004.

SULEYMAN, H. et al. R. Acute and chronic antiinflammatory profile of the ivy plant, *Hedera helix*, in rats. *Phytomedicine*, v. 10, p. 370-374, 2003.

TESKE, M.; TRENTINI, A. M. M. *Compêndio de fitoterapia*. 3. ed. Curitiba: Herbarium, 1997.

TREYVAUD, V. et al. Molluscicidal saponins from *Phytolacca icosandra*. *Phytochemistry*, n. 55, p. 603-609, 2000.

VON HERTWIG, I.F. *Plantas aromáticas e medicinais: plantio, colheita, comercialização*. 2.ed. São Paulo: Ícone, 1991.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Memoranda: molluscicide screening and evaluation. *Bulletin of the World Health Organization*, n.33, p. 567-576, 1965.