

PROSPECÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA DA *Aniba riparia* (Nees) Mez
(Lauraceae)

Geandra Batista Lima Nunes*; Luciana Muratori Costa; Stanley Juan Chávez Gutierrez;
Lívio César Cunha Nunes; Rivelilson Mendes de Freitas.

Universidade Federal do Piauí – UFPI, Teresina, Piauí, Brasil (geandraenf@hotmail.com)

RESUMO

O Brasil é o país com a maior diversidade genética vegetal no mundo, com uma quimiodiversidade e potencialidades farmacológicas imensuráveis. A *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae), destaca-se pelo seu potencial ansiolítico atribuído aos alcalóides isolados da espécie. Uma prospecção científica e tecnológica foi realizada com o objetivo principal de descrever o estado da arte referente à utilização da *A. riparia* a partir de pesquisa realizada em bases de dados eletrônicas científicas e em outras relativas às patentes de invenção e modelos de utilidade, utilizando o nome científico da espécie como descritor para a busca. Nenhum depósito de patente foi localizado, e dezesseis artigos científicos publicados na última década foram analisados. Os textos tratam da bioatividade dos constituintes da *A. riparia*, especialmente sobre o sistema nervoso central. A prospecção científica reflete as lacunas da tecnológica, ao tempo em que apresenta todo potencial farmacológico que vem sendo testado e atribuído a esta espécie e/ou aos seus derivados.

Palavras-Chave: *Aniba riparia*; alcalóides; prospecção científica; prospecção tecnológica.

ABSTRACT

Brazil is the country with the largest vegetal genetical diversity in the world, with immensurable chemodiversity and pharmacological potential. *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) stands out for its anxiolytic potential attributed to the alkaloids isolated from this species. This scientific and technological prospection aimed to describe the state of the art of the use of *A. riparia* and was performed through searches in scientific electronic databases and in other ones related to patent applications of invention and utility models, using the scientific name of the species as keywords in the search. No patent application was found, and sixteen scientific articles published in the last decade were analysed. The texts describe bioactivity of the *A. riparia* constituents, especially on the central nervous system. This prospection reflects the gaps in technology and also presents all pharmacological potential that has been tested and attributed to this species and its derivatives.

Keywords: *Aniba riparia*; alkaloids, scientific prospection; technological prospection.

INTRODUÇÃO

Atualmente, em todo o mundo, são aproveitados os recursos naturais com bons resultados. Sob esse aspecto, a flora se torna o campo para a investigação de soluções satisfatórias e criativas, além de originar diversas pesquisas sobre produtos de origem natural.

Aproximadamente 80% da população dos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento são quase completamente dependentes da medicina popular, utilizando plantas para suas necessidades primárias de saúde e, apesar dos grandes avanços observados na medicina, as plantas medicinais ainda são largamente utilizadas, podendo ser estimado, inclusive, que aproximadamente 30% de todas as drogas avaliadas como agentes terapêuticos são derivados de produtos naturais (CALIXTO, 2005).

O Brasil é o país com maior diversidade genética vegetal do mundo, apresentando mais de 55.000 espécies catalogadas de um total estimado entre 350.000 a 550.000 espécies, das quais, muitas são endêmicas de uma região e ainda não foram avaliadas sob o ponto de vista fitoquímico e farmacológico (SIMÕES et al., 2002) o que significa que grande parte dos compostos bioativos ainda não foram descobertos e/ou identificados. Segundo Barbosa-Filho (1997), a quimiodiversidade e potencialidade farmacológica da flora brasileira são imensuráveis e permite o estudo de plantas nativas de cada região, como é o caso da *A. riparia*, árvore típica da região amazônica.

A *A. riparia* (Ness) Mez, árvore da família Lauraceae, considerada uma das mais primitivas famílias, destaca-se pela sua importância econômica, sendo algumas espécies utilizadas na medicina popular e nas indústrias de cosméticos e produtos químicos, dela pode-se obter um extrato dos frutos e dos cálices persistentes que possuem atividade farmacológica comprovada cientificamente (MARQUES, 2001).

Do ponto de vista fitoquímico, *A. riparia* (Nees) Mez (Lauraceae), apresenta uma classe especial de alcalóides contendo uma função alcalamida. Após a elucidação estrutural de um dos seus compostos denominado a riparina II ((O-metil-)-N-(2-hidroxibenzoil) tiramina), foi verificado que, biogeneticamente, esta molécula é resultado da condensação de duas substâncias: o éter metílico da tiramina, agente simpaticomimético, e o ácido salicílico, agente queratolítico e antimicótico (BARBOSA-FILHO et al., 1987). Foram encontrados flavonoides, benzoilbenzoatos e benzaldeídos em estudos químicos realizados nas cascas do caule de *A. riparia*. Estudos mostram também que há a presença de neoglicanas, benzilbenzoatos, feniletilaminas (O-metil-tiramina) e que estes alcalóides, especificamente alcalamidas (feniletilamidas do ácido benzóico) estão presentes no fruto verde da planta (FERNANDES et al, 1978; FRANÇA et al., 1976; BARBOSA-FILHO et al., 1987).

Conhecida popularmente como “louro” esta planta tem o centro da sua diversidade na Amazônia e nas Guianas, podendo estender-se para os Andes, para as montanhas do norte da Venezuela, leste e sul do Brasil. Estudos mostram também um significativo potencial ansiolítico conferido aos alcalóides isolados da *A. riparia*, estando estes desprovidos dos efeitos sedativo, e portanto, com menos efeitos colaterais que os benzodiazepínicos clássicos (SOUSA et al., 2008).

Diante das descrições científicas de bioatividade dos extratos e compostos derivados da espécie *A. riparia*, naturais e/ou sintéticos análogos, se pretende com este estudo averiguar o estado da arte, realizando uma prospecção científica e tecnológica da espécie *A. riparia*, levantando as produções científicas da última década e o desenvolvimento tecnológico envolvendo derivados da espécie.

METODOLOGIA

A prospecção científica foi desenvolvida com busca nos bancos de dados eletrônicos a cerca de publicações sobre a *A. riparia* na última década 2002 a 2013. As buscas foram realizadas nas bases de dados: Pubmed; ScienceDirect e Web of Science utilizando como descritor o nome científico da espécie (*Aniba riparia*). A busca foi realizada durante o mês de abril de 2013.

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 *A. riparia*.

A prospecção tecnológica foi realizada com base nos pedidos de patentes depositadas no *European Patente Office* (EPO), na *World Intellectual Property Organization* (WIPO), no *United States Patent and Trademark Office* (USPTO) e no Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI), também empregando como palavras-chave para a busca o nome científico da espécie (*Aniba riparia*), e incluindo neste estudo as patentes que mencionassem a espécie no resumo ou no título, independente do tempo transcorrido desde o depósito, ou seja considerando todos os pedidos de patente depositados para essa espécie até o momento. A busca nos bancos de patente também foi realizada em abril de 2013.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Apesar da importância econômica e recentes descrições de atividade farmacológica atribuída à *A. riparia* ou aos seus derivados, é notória a baixa exploração, especialmente tecnológica desta espécie.

A produção científica referente à *A. riparia*, está relacionada principalmente à bioatividade das riparinas, alcalóides derivados do fruto verde da espécie e a partir do qual análogos sintéticos foram obtidos em Laboratório de Tecnologia da Universidade Federal da Paraíba, estando o maior número de publicações referentes à *A. riparia* associadas às pesquisas desenvolvidas pelo grupo responsável pela síntese, ou por parceiros do grupo em diferentes Universidades do Nordeste.

No ScienceDirect, a busca inicial com o descritor apresentou 48 resultados associados, no Pubmed (10) e no Web of Science (43). Para fins de seleção todos os resumos das obras foram lidos para classificar aquelas que de fato traziam em seu conteúdo informações sobre a *A. riparia*, em cada base foi obtido o total de publicações: ScienceDirect (25); Pubmed (10); Web of science (25). Ao serem excluídos os estudos que se repetiam nas bases de dados foram analisados 16 artigos científicos que tratavam em seu texto da *A. riparia* ou de seus derivados naturais e/ou sintéticos.

Na prospecção tecnológica foi verificada total ausência de depósitos de pedidos de patente quando realizado busca pelo descritor *A. riparia* no título e/ou no resumo das patentes nas bases da EPO, WIPO, USPTO e no INPI o que representa uma lacuna referente à proteção das invenções ou modelos de utilidade que façam aplicação biotecnológica ou farmacológica referente ao desenvolvimento de produtos e ou processos de aproveitamento e aplicabilidade dos resultados científicos de bioatividade atribuída à *A. riparia* e às substâncias delas isoladas ou a partir dela sintetizadas.

O interesse científico pela *A. riparia* tem crescido nos últimos 2 anos, o que se pode observar na Figura 1, que apresenta o número de publicações por período.

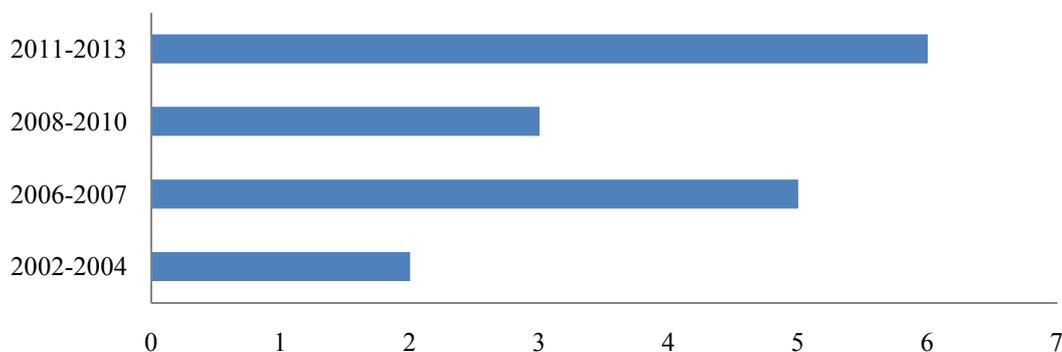


Figura 1. Número de publicações nas bases de dados ScienceDirect, Pubmed e Web of science, referentes a *A. riparia*, no período de 2002 até a atualidade. Fonte: Autoria própria, 2012.

Como outrora descrito, a maior parte das publicações encontradas nas bases de dados são referentes a estudos realizados pelo grupo de pesquisa que desenvolveu a síntese de análogos de alcalóides isolados do fruto verde da *A. riparia*, denominadas riparinas na Universidade Federal da Paraíba, em parceria com algumas outras Universidades equivalendo a um total de 62,5% de todas as publicações analisadas.

Com a leitura do material selecionado para análise foi possível avaliar as discussões que vem sendo desenvolvidas sobre a *A. riparia*, a seguir apresentadas de forma categorizada, por eixo dos estudos desenvolvidos.

As investigações de bioatividade vêm sendo realizadas “*in vitro*” e em modelos animais, especialmente envolvendo roedores. As metodologias são variadas de acordo com os objetivos dos estudos e os resultados obtidos são largamente referenciados em outros estudos referentes ao método e/ou ao objeto de investigação.

Os constituintes avaliados foram alcalóides naturais isolados do fruto verde da *A. riparia* (SOUSA et al., 2004; MELO et al., 2006; SOUSA et al., 2007; ARAÚJO et al., 2009; SANTOS et al., 2011; TEIXEIRA et al., 2013; MELO et al., 2013), alcalóides análogos sintéticos das riparinas (MARQUES et al., 2005; PARK, 2011), estilbenóides e flavonóides (KATERERE et al., 2012).

A bioatividade dos constituintes da *A. riparia* são mencionadas especialmente no que se refere a atividades de redução da ansiedade, efeito antidepressivo, antinociceptivo, antimicrobiano, antiinflamatório, miorrelaxante e de citotoxicidade.

A atividade ansiolítica e antidepressiva foi atribuída aos alcalóides isolados do fruto verde da *A. riparia*, denominados riparinas. A riparina III testada em modelos animais nos testes de campo aberto, labirinto em cruz elevado, *rota rod*, tempo de sono induzido por barbitúricos, suspensão pela cauda e nado forçado, demonstraram potencial ansiolítico e antidepressivo, especialmente associado a elevação do tempo de sono induzido por barbitúricos (SOUSA et al., 2004)

Resultados semelhantes foram obtidos em testes com a riparina II, também isolada do fruto verde de *A. riparia* e administrada a ratos machos, em doses de 25, 50 e 75 mg/Kg, previamente ao teste no labirinto em cruz elevado, em campo aberto, no rota rod e na placa perfurada. Estes estudos mostram que a riparina II, assim como a riparina III quando submetidas a estes testes, apresentam efeitos ansiolítico no labirinto em cruz elevado e na placa perfurada, sem comprometer a atividade locomotora analisada nos outros testes (MELO et al., 2006; SOUSA et al., 2007).

Estudos para elucidar o mecanismo de ação da riparina III para atividade antidepressiva traz em seus resultados uma relação do efeito com a interação com os sistemas serotoninérgicos, noradrenérgicos (α_1 e α_2) e dopaminérgicos (receptores de dopamina D_2) (MELO et al., 2013)

A atividade antinociceptiva de constituintes da *A. riparia* também foi analisada em testes com a riparina I em modelos comportamentais de dor induzida química e termicamente em roedores. Os resultados obtidos sugerem que a riparina I apresenta atividade antinociceptiva relacionada a mecanismos periféricos (via do óxido nítrico) e mecanismos centrais, descartando o envolvimento do sistema opióide (ARAÚJO et al., 2009).

As atividades antiinflamatória e antimicrobiana também são atribuídas as riparinas. As riparina I e II provocaram a redução do edema de pata de roedores induzido por carragenina, o que configura um potencial anti-inflamatório (LEITE et al., 2011; SOUSA et al., 2011). Foi relatado ainda que o grau de hidroxilação do radical benzoílo aumenta a atividade anti-inflamatória, o que pode ser relevante para uma análise de potencial estrutural das riparinas.

A atividade antimicrobiana foi testada para as três riparinas (I, II e III) em amostras de *Staphylococcus aureus*. As riparinas I e II apresentaram halos de inibição do crescimento semelhantes (9 mm), mas apenas a partir de uma concentração inicial de 400 $\mu\text{g/mL}$, o que está aquém da potencialidade da riparina III que apresentou atividade curagênica, eliminando marca de resistência para a penicilina na linhagem 319U numa frequência de 61,7%. Nessa linhagem, também, foi evidenciada a perda da capacidade de expressar a enzima coagulase. A riparina III apresentou ainda atividade antiplasmidial e a capacidade de modificar a expressão de fatores de virulência (CATÃO, et al., 2010), Nos testes com cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* multirresistentes constatou-se que as riparinas, apesar de suas diferenças estruturais, apresentaram atividades antimicrobianas semelhantes. No entanto, a riparina III (O-metil-N-(2,6-dihidroxibenzoil)-tiramina) foi a que apresentou maior potencial antimicrobiano. Todas as cepas de *S. aureus*, testadas, mostraram-se mais susceptíveis à ação das riparinas do que as cepas de *E. coli* (CATÃO et al., 2005).

A ação miorreaxante foi atribuída as riparinas I e III e um comparativo estrutural e eletrônico das moléculas permitiram analisar as diferenças potenciais na intensidade da atividade mioreaxante e farmacológicas pelo possível mecanismo de ação que permitem à riparina III pela sua estrutura planar e seu extenso deslocamento de elétrons pode potencializar a sua atividade mioreaxante quando comparada a riparina I (MARQUES, 2005).

Flavonóides, amidas fenólicas análogas e outros constituintes sintéticos e ou naturais encontrados na *A. riparia* são descritos por atividade protetora de peroxidação lipídica, de apoptose celular, de atividade antioxidante e de potencial antimicrobiano (PARK, 2011; KATERERE et al., 2012).

As atividades de maior citação literária são referentes à utilização dos constituintes da *A. riparia* e seus derivados sobre o Sistema Nervoso Central (SNC), com destaque aos testes de atividade

ansiolítica e antidepressiva realizados com as riparinas I, II e III, alcalóides isolados do fruto verde da *A. riparia*, ou resultante de síntese de análogos a estes constituintes.

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

Tabela 1. Publicações nas bases de dados ScienceDirect, PUBMED e Web of Science, de 2002 à atualidade, referente a utilização dos constituintes da *A. riparia* e seus derivados em testes de atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC).

Substância	Ano /Autores	Títulos	Periódicos	Pesquisas/ Resultados
Riparina I (0-Methyl)-N-Benzoyltyramine ou N-[8'-(4'-Methoxyphenylethyl)]-benzoylamide	SOUSA et al., 2005	Antianxiety effects of riparin I from <i>Aniba riparia</i> (Nees) Mez (Lauraceae) in mice	<i>Phytotherapy Research</i>	Efeitos comportamentais nos testes de labirinto em cruz elevado, campo aberto, rota rod e placa-perfurada, após adm. por via ip. ou oral a ratos de 25 e 50 mg/Kg, apresenta efeitos ansiolítico sobre o SNC, e é desprovido de efeitos miorelaxantes.
Riparina II (0-Methyl)-N-(2-Hydroxybenzoyl)-tyramine ou	TEIXEIRA et al., 2013	Antidepressant-like effect of riparin II from <i>Aniba riparia</i> in mice: evidence for the involvement of the monoaminergic system	<i>Fundamental & Clinical Pharmacology</i>	Atividade antidepressiva nos testes de nado forçado e suspensão de cauda, após adm. por via ip. e oral de 25 e 50 mg/Kg a ratos. Observada atividade antidepressiva no nado forçado e na suspensão de cauda, dependente da interação com os sistemas noradrenérgico, dopaminérgicos e serotoninérgicos.
N-[8'-(4'-Methoxyphenylethyl)]-2-hydroxybenzoylamide	SOUSA et al., 2007	Evaluation of effects of N-(2-hydroxybenzoyl) tyramine (riparin II) from <i>Aniba riparia</i> (Nees) Mez (Lauraceae) in anxiety models in mice.	<i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i>	Efeitos comportamentais nos testes de labirinto em cruz elevado, campo aberto, rota rod e placa-perfurada, após adm. por via ip. ou oral a ratos de 25, 50 e 75 mg/Kg, apresenta efeitos ansiolítico sobre o SNC, sem influenciar na atividade locomotora

Tabela 1. Publicações nas bases de dados ScienceDirect, PUBMED e Web of Science, de 2002 à atualidade, referente a utilização dos constituintes da *A. riparia* e seus derivados em testes de atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC).

Substância	Ano /Autores	Títulos	Periódicos	Pesquisas/ Resultados
Riparin III (0-Methyl)-N-(2,6-Dihydroxybenzoyl)-tyramine ou N-[8'-(4'-Methoxyphenylethyl)]-2,6-dihydroxybenzoylamide	MELO et al., 2013	Evidence for the involvement of the serotonergic, noradrenergic, and dopaminergic systems in the antidepressant-like action of riparin III obtained from <i>Aniba riparia</i> (Nees) Mez (Lauraceae) in mice	<i>Fundamental & Clinical Pharmacology</i>	Esclarecer os mecanismos de ação da atividade antidepressiva da riparina III, após adm. por via ip. de 25 e 50 mg / kg a ratos, houve uma diminuição do tempo de imobilidade no nado forçado e teste da suspensão da cauda dependente da sua interação com os sistemas serotoninérgico, noradrenérgico (α -e α -receptores), e dopaminérgica (receptores de dopamina D ₂).
	MELO et al., 2006	Anxiolytic-like effects of (O-methyl)-N-2,6-dihydroxybenzoyl-tyramine (Riparin III) from <i>Aniba riparia</i> (Nees) Mez (Lauraceae) in mice	<i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i>	Efeitos comportamentais nos testes de labirinto em cruz elevado, campo aberto, rota rod e placa-perfurada, após adm. por via oral a ratos de 25 e 50 mg / kg, apresenta efeitos ansiolítico sobre o SNC, sem influenciar na atividade locomotora
	SOUS A, et al., 2004	Antianxiety and antidepressant effects of riparin III from <i>Aniba riparia</i> (Nees) Mez (Lauraceae) in mice.	<i>Pharmacology Biochemistry and Behavior</i>	Efeitos comportamentais nos testes de labirinto em cruz elevado, campo aberto, rota rod, placa-perfurada, tempo de sono induzido por barbitúricos, suspensão de cauda, após adm. por via oral a ratos de 25 e 50 mg/Kg. A riparina III potenciou o tempo de sono induzido por barbitúricos e apresentou efeitos antidepressivos e ansiolíticos.

Fonte: Autoria própria, 2012.

A avaliação de potencial ansiolítico e antidepressivo publicados nas bases de dados analisadas é composta por estudos desenvolvidos com as riparinas (I, II e III), em geral realizados pelo grupo de pesquisa da UFPB e outras Universidades parceiras, que caracterizaram a substância e proveram síntese de análogos.

Os testes mais empregados foram os comportamentais em roedores, após administração intraperitoneal (i.p.) ou por via oral (v.o.) de diferentes doses das riparinas. Largamente utilizado na pesquisa de ansiedade em ratos e camundongos o labirinto em cruz elevado, foi aplicado em grande parte dos estudos descritos (83,3%) e permite avaliar, baseado em respostas incondicionadas a ambientes potencialmente perigosos, pela premissa básica que ambientes novos evocam curiosidade e medo, criando desta forma, um típico conflito de aproximação/esquiva, se o roedor apresenta alto grau de exploração de espaços fechados em comparação aos abertos já que a aversão aos braços abertos seria gerada pela neofobia (“medo da novidade”, que induziria aversão e curiosidade) e pela elevação do braço aberto. Pelo potencial ansiolítico todos os estudos que realizaram este teste descrevem que as riparinas I, II e III aumentavam a proporção entre entradas nos braços abertos e o total de entradas, revelando um potencial ansiolítico.

Outros testes, como campo aberto, para o estudo da emocionalidade, pelo confronto do animal com a novidade do ambiente e observações de parâmetros de locomoção, frequência de *rearings*, tempo de autolimpeza (*grooming*), defecação, tempo gasto para deixar a área central e outros, e o teste da placa perfurada geralmente usado para medir o comportamento exploratório dos roedores, realizados em alguns dos estudos analisados confirmam a possível aplicação das riparinas como ansiolíticos (SOUSA et al., 2004; SOUSA et al., 2005; MELO et al., 2006; SOUSA et al., 2007).

A coordenação motora dos animais foi avaliada no teste do *rota rod* e o estudo da depressão realizado através de testes que avaliam a imobilidade e a movimentação frente às situações de stress como o nado forçado e o teste da suspensão da cauda.

Os resultados permitem prever pelos estudos descritos, uma ação antidepressiva das riparinas (SOUSA et al., 2004; MELO et al., 2013). Os psicofármacos representam uma das mais importantes classes de medicamentos e estão presentes na vida diária de boa parcela da população mundial. A importância atribuída a esses agentes químicos pode ser creditada ao seu inestimável valor terapêutico, o qual resulta em efeitos fisiológicos e psicológicos específicos que possibilitam aos seus usuários terem uma vida relativamente normal (ALMEIDA, 2006). Os resultados obtidos nos testes realizados com as riparinas podem está subsidiando a prospecção de novos psicofármacos para o tratamento clínico da depressão e da ansiedade.

Os estudos analisados trouxeram como resultados os potenciais farmacológicos dos constituintes da *A. riparia* e de seus derivados. Atividades ansiolíticas (SOUSA et al., 2004; SOUSA et al., 2005; MELO et al., 2006; SOUSA et al., 2007); antidepressiva (SOUSA et al., 2004; TEIXEIRA et al., 2013, MELO et al., 2013); antiinflamatória (LEITE et al., 2011; SOUSA et al., 2011), antimicrobiana (CATÃO et al., 2005; 2010); antinociceptiva (ARAÚJO et al., 2009) e miorrelaxante (MARQUES et al., 2005), foram mencionadas na literatura.

Esse “*screening*” farmacológico permite atribuir um potencial promissor à bioprospecção de produtos com a utilização dos derivados da *A. riparia*, de interesse global pelo impacto social dos agravos à saúde para os quais os testes de avaliação pré-clínica acenam bioatividade destes constituintes.

Ao usar produtos naturais bioativos como ponto de partida para o desenvolvimento de novos fármacos a indústria farmacêutica se depara, em geral, com a baixa concentração das substâncias selecionadas nas fontes naturais, o que muitas vezes inviabiliza a exploração comercial. Porém, a síntese destas substâncias e de derivados planejados, permite frequentemente que se estabeleça o farmacóforo e que se module o perfil biológico, representando uma excelente oportunidade para a atuação de químicos orgânicos sintéticos e químicos medicinais (COSTA, 2009).

A resposta a esta demanda crescente por substâncias estruturalmente inovadoras para avaliação farmacológica estabeleceu um novo paradigma na busca por compostos-protótipo e na otimização/desenvolvimento dos já existentes, respeitando a proposta de utilização sustentável da biodiversidade brasileira e o desenvolvimento da indústria nacional, assegurando o acesso e o uso correto de plantas medicinais, fitoterápicos e análogos pela população de forma segura e eficaz (BRASIL, 1996).

Pela promessa de atividade biológica, as riparinas e outros análogos, foram sintetizados no Laboratório de Tecnologia Farmacêutica (LTF) da Universidade Federal da Paraíba. Da espécie *Aniba riparia* (Nees) Mez foram isolados os éteres metílicos de N-benzoiltiramina (riparina I); N-(2-hidroxibenzoil) tiramina (riparina II) e N-(2,6-dihidroxibenzoil) tiramina (riparina III). Tendo em vista a importância das riparinas I, II e III, encontradas na natureza limitadamente, decidiu-se sintetizar as mesmas, e também obter análogos estruturais para avaliação farmacológica (BARBOSA-FILHO, 1997) o que viabilizará a exploração comercial de produtos derivados.

A prospecção científica reflete as lacunas tecnológicas, observáveis pela ausência de inovação tecnológica e/ou depósitos de pedidos de patentes de produtos, processos, métodos, uso, ou aplicação farmacológica dos constituintes da *A. riparia*, apesar de todo potencial farmacológico cientificamente avaliado, publicado e atribuído a esta espécie e/ou seus derivados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O reconhecimento de amplas propriedades biológicas de alguns produtos naturais tem estimulado a busca intensa por novos fármacos, o uso de produtos naturais como fonte de substâncias bioativas permanece como uma estratégia promissora que pode contribuir para o desenvolvimento de novas alternativas terapêuticas. O Brasil, por possuir uma rica flora, possui um grande potencial contributivo para o desafio científico e tecnológico da bioprospecção de produtos farmacológicos naturais e ou análogos sintéticos.

O desenvolvimento de novas drogas mais eficazes e seguras é de grande importância social e de alta valia para a saúde pública, deste modo, o fluxo contínuo de novos produtos no mercado é fruto da inovação tecnológica apresentada pela Indústria Farmacêutica e o governo Brasileiro tem investido em iniciativas promissoras de inovação através do desenvolvimento de medicamentos para os programas públicos de saúde.

Essas evidências relatadas nos estudos com a *A. riparia*, por meio da realização de pesquisas interdisciplinares, sobretudo com base nos indícios de potencial farmacológico atribuídos, sugerem que é necessário um investimento científico e tecnológico, bem como um aprofundamento das avaliações pré-clínicas para auxiliar o incremento de avaliações clínicas e o desenvolvimento de produtos derivados desta espécie.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R. N. **Psicofarmacologia: fundamentos práticos**, 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- ARAUJO, F.L.; MELO, C.T.; ROCHA, N.F.; MOURA, B.A.; LEITE, C.P.; AMARAL, J.F.; BARBOSA-FILHO, J.M.; GUTIERREZ, S.J.C.; VASCONCELOS, S.M.M.; VIANA, G.S.B.; SOUSA, F.C.F. Antinociceptive effects of (O-methyl)-N-benzoyl tyramine (Riparin I) from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in mice. **Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology**, v. 380, p. 337-344, 2009.
- BARBOSA-FILHO, J.M. Quimiodiversidade e potencialidade farmacológica da flora paraibana. **Caderno de Farmácia**, v. 13, n. 2, p. 85-102, 1997.
- BARBOSA-FILHO, J.M.; YOSHIDA, M.; GOTTLIEB, O.R.; BARBOSA, R.C.S.B.C.; GIESBRECHT, A.M.; YOUNG, M.C.M. Benzoyl esters and amides, styrylpyrones and neolignans from the fruits of *Aniba riparia*. **Phytochemistry**, v. 26, n. 9, p. 2615-2617, 1987.
- BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. **Portaria 116, de 08 de agosto de 1996**. Diário Oficial da União, Poder Executivo. Brasília DF. v. 201, Seção I, p. 15198-15199, 12.08.1996.
- CALIXTO, J.B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal review. **Journal of Ethnopharmacology**, v.100, p.131-134, 2005.
- CATÃO, R.M.R.; BARBOSA-FILHO, J.M.; GUTIERREZ, S.J.C.; LIMA, E.O.; PEREIRA, M.S.V.; ARRUDA, T.A.; ANTUNES, R.M.P. Avaliação da atividade antimicrobiana de riparinas sobre cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* multirresistentes. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 37, p. 247-249, 2005.
- CATAO, R.M.R.; BARBOSA-FILHO, J.M.; LIMA, E.O.; PEREIRA, M.S.V.; SILVA, M.A.R.; ARRUDA, T.A.; ANTUNES, R.M.P. Avaliação da atividade antimicrobiana e efeitos biológicos de riparinas sobre eliminação de resistência a drogas em amostras de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42, p. 9-14, 2010.
- COSTA, P.R.R. Produtos naturais como ponto de partida para a descoberta de novas substâncias bioativas: Candidatos a fármacos com ação antiofídica, anticâncer e antiparasitária. Revista Virtual de Química**, v.1, n.1, p. 58-66, 2009.
- FERNANDES, J.B.; GOTTHEB, O.R.; XAVIER, L.M. Chemosystematic implications of flavonoids in *Aniba riparia*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 6, p.55-58, 1978.
- FRANÇA, N.C.; GOTTLIEB, O.R.; MAGALHÃES, M.T.; MENDES, P.H.; MAIA, J.G.S.; SILVA, M.L.; GOTTLIEB, H.E. Tri-o-methylgalangin from *Aniba riparia*. **Phytochemistry**, v. 15, p. 572-573, 1976.
- KATERERE, D.R.; GRAY, A.I.; NASH, R.J.; WAIGH, R.D.; Phytochemical and antimicrobial investigations of stilbenoids and flavonoids isolated from three species of Combretaceae Original Research Article. **Fitoterapia**, v.83, n.5, p.932-940, 2012.

LEITE, C.P.; ARAUJO, F.L.O.; MELO, C.T.V.; GUTIERREZ, S.J.C.; BARBOSA-FILHO, J.M.; SOUSA, F.C.F. Antiinflammatory activity of riparin I (O-methyl N-benzoyl tyramine) on paw edema models in mice **Inflammation Research**, v. 60, p. 202-202, 2011.

MARQUES, A.D.S.; ZHENG, C.; BARBOSA-FILHO, J.M.; LIN, C.T.; GUTIERREZ, S.J.C. Electronic and structural effects in muscular relaxants: Riparin I and riparin III. **Journal of Molecular Structure**, v. 753, p. 13-21, 2005.

MARQUES, C. A. Importância econômica da família Lauraceae Lindl. **Floresta e Ambiente**, v. 8, n. 1, p.195-206, 2001.

MELO, C.T.V.; CARVALHO, A.M.R.; MOURA, B.A.; TEIXEIRA, C.P.L.; VASCONCELOS, L.F.; FEITOSA, M.L.; OLIVEIRA, G.V.; BARBOSA-FILHO, J.M.; CHAVEZ GUTIERREZ, J.C.; FONTELES, M.M.F.; VASCONCELOS, S.M.M.; SOUSA, F.C.F. Evidence for the involvement of the serotonergic, noradrenergic, and dopaminergic systems in the antidepressant-like action of riparin III obtained from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in mice. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 27, p. 104-112, 2013.

MELO, C.T.V.; LIMA, V.T.M.; BARBOSA-FILHO, J.M.; FONTELES, M.M.F.; VASCONCELOS, S.M.M.; VIANA, G.S.; SOUSA, F.C.F. Anxiolytic-like effects of (*O*-methyl)-*N*-2,6-dihydroxybenzoyl-tyramine (Riparin III) from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in mice. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 29, n. 3, p. 451-454, 2006.

PARK, J.B. Protective effects of veskamide, enferamide, becatamide, and oretamide on H₂O₂-induced apoptosis of PC-12 cells. **Phytomedicine**, v. 18, n. 10, p. 843-847, 2011

SANTOS, S.G.; QUEIROGA, K.F.; OLIVEIRA, A.M.F.; TAVARES, J.F.; GUTIERREZ, S.J.C.; DINIZ, M.F.F.M.; BARBOSA-FILHO, J.M.; SILVA, M.S. Blood matrix effects for male and female Wistar rats, in simultaneous HPLC-UV determination of riparin I and III from *Aniba riparia* (Nees) Mez. (Lauraceae). **Talanta**, v. 86, p. 233-240, 2011.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; de MELLO, J. C.P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. 2002. **Farmacologia da planta ao medicamento**. 4ed. Porto Alegre: Editora da Universidade. 2002. 893p

SOUSA, F.C.F.; CARVALHO, A.M.R.; LEITE, C.P.; ROCHA, N.F.M. ; RIOS, E.R.V.; VASCONCELOS, L.F.; MELO, C.T.V.; LIMA, S.T.; BARBOSA-FILHO, J.M.; VASCONCELOS, S.M.M. Anti-inflammatory activity of riparin II ((*N*-2-hydroxybenzoyl tyramine) in rats. **Inflammation Research**, v. 60, p. 206-206, 2011.

SOUSA, F.C.F.; GUTIERREZ, S.J.C.; BARBOSA-FILHO, J.M.; FONTELES, M.F.; VIANA, G.S. Antianxiety and antidepressant effects of riparin III from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in mice. **Pharmacology Biochemistry and Behavior**, v. 78, n. 1, p. 27-33, 2004.

SOUSA, F.C.F.; LEITE, C.P.; MELO, C.T.V.; ARAÚJO, F.L.O.; GUTIERREZ, S.J.C.; BARBOSA-FILHO, J.M.; FONTELES, M.M.F.; VASCONCELOS, S.M.M.; VIANA, G.S.B. Evaluation of effects of *N*-(2-hydroxybenzoyl)tyramine (riparin II) from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in anxiety models in mice. **Biological & Pharmaceutical Bulletin**, v. 30, p. 1212-1216, 2007.

SOUSA, F.C.F.; MELO, C.T.V.; CITÓ, M.C.O.; FÉLIX, F.H.C.; VASCONCELOS, S.M.M.; FONTELES, M.M.F.; BARBOSA FILHO, J.M.; VIANA, G.S.B. Plantas medicinais e seus constituintes bioativos: uma revisão da bioatividade e potenciais benefícios nos distúrbios da ansiedade em modelos animais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 642-654, 2008

SOUSA, F.C.F.; MONTEIRO, A.P.; VASCONCELOS, S.M.M.; FONTELES, M.M.F.; GUTIERREZ, S.J.C.; BARBOSA-FILHO, J.M.; VIANA, G.S.B. Antianxiety effects of riparin I from *Aniba riparia* (Nees) Mez (Lauraceae) in mice. **Phytotherapy Research**, v. 19, p. 1005-1008, 2005.

TEIXEIRA, C.P.; MELO, C.T.; ARAÚJO, F.L.; CARVALHO, A.M.; SILVA, M.I.; BARBOSA-FILHO, J.M.; MACÊDO D.S.; VIANA G.S.B.; SOUSA, F.C. Antidepressant-like effect of riparin II from *Aniba riparia* in mice: evidence for the involvement of the monoaminergic system. **Fundamental & Clinical Pharmacology**, v. 27, n. 2, p.129-37, 2013.