

Monografias Schinus terebinthifolius

Benjamin Gilbert
Lúcio Ferreira Alves
Rita de Fátima Favoreto

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

GILBERT, B., ALVES, L. F., and FAVORETO, R. F. Schinus terebinthifolius. In: *Monografias de Plantas Mediciniais Brasileiras e Aclimatadas: Volume II* [online]. Rio de Janeiro: Abifisa; Editora FIOCRUZ, 2022, pp. 251-274. ISBN: 978-65-5708-177-8. <https://doi.org/10.7476/9786557081778.0012>.

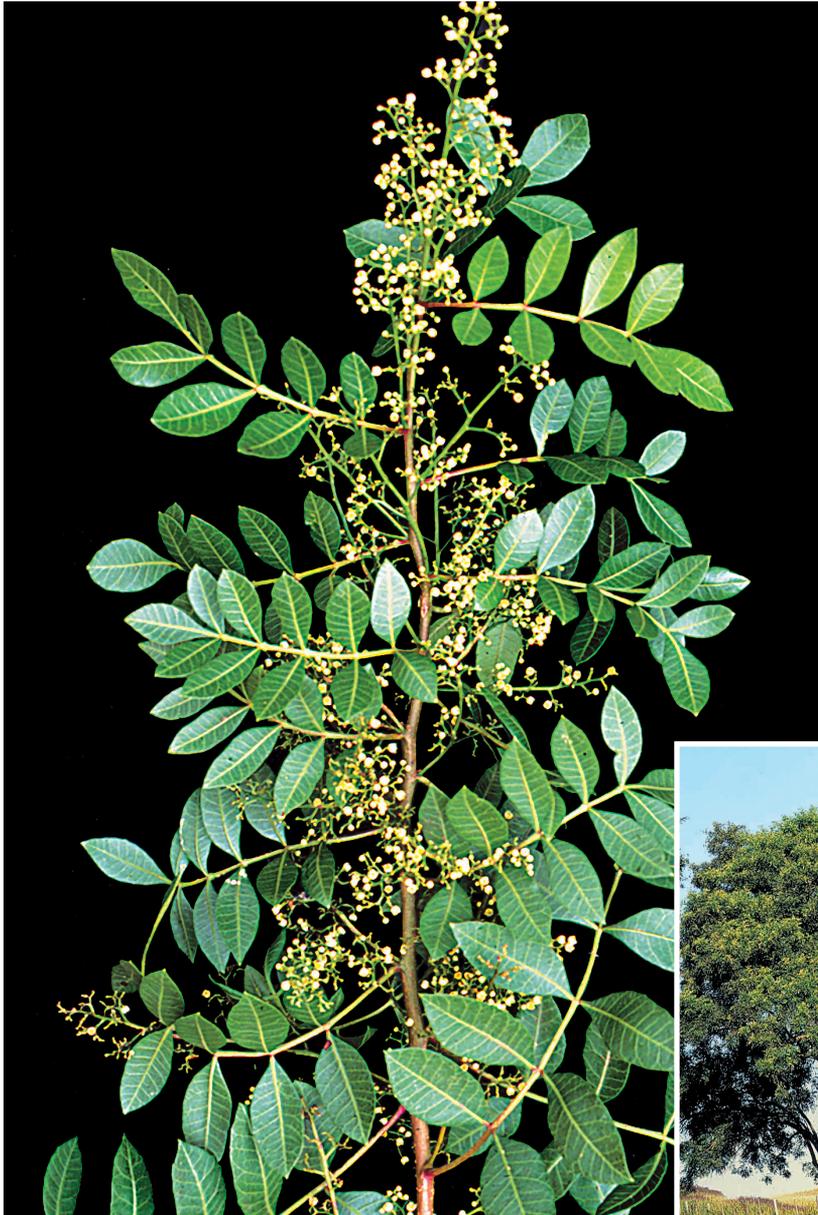


All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

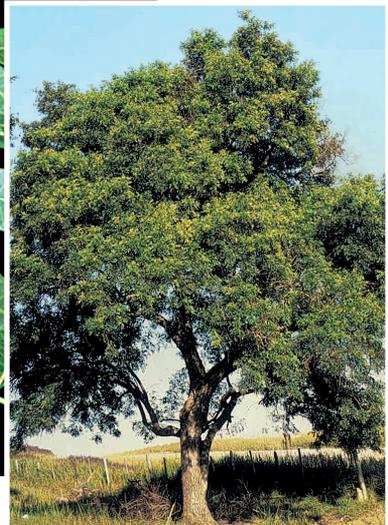
Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Schinus terebinthifolius Raddi - Aroeira
Anacardiaceae



Schinus terebinthifolius
Raddi



Palavras-chave: *Schinus terebinthifolius*; aroeira; desinfecção vaginal e bucal; cicatrização.

Keywords: *Schinus terebinthifolius*; vaginal and mouth disinfectant; healing agent.

Parte utilizada

Há cinco derivados da planta em uso medicinal:

1. Extrato da entrecasca do caule.
2. Extrato das folhas.
3. Óleo essencial das folhas.
4. Extrato do fruto.
5. Óleo essencial do fruto.

Embora os extratos de folhas e frutos possam incorporar os óleos, o inverso não é verdade; as diversas partes e os derivados da planta devem ser tratados como entidades distintas.

Sinonímia

Schinus terebinthifolia var. *raddiana* Engl., *Schinus terebinthifolia* var. *damaziana* Beauverd, *Schinus mucronulata* Mart., *Schinus mellisii* Engl. (Lorenzi & Matos, 2008).

Nomes comuns

Aroeira-da-praia, aroeira, aroeira-vermelha, pimenta-rosa, cambuí, (American, Mexican or Brazilian) *pepper tree* (Hocking, 1997; Lorenzi & Matos, 2008).

Variedades e espécies correlatas

Schinus molle L., que partilha com *S. terebinthifolius* alguns dos nomes vulgares desta, e *Schinus lenticifolius* Marchand ocorrem na região sul do país; no caso de *S. molle*, nos países andinos. Possuem frutos semelhantes aos de *S. terebinthifolius*. As aplicações medicinais das três espécies são semelhantes, e *S. molle* é também usada em alimentos como uma variedade de pimenta-do-reino. A morfologia das folhas permite a distinção entre as espécies (Lorenzi & Matos, 2008).

História da utilização tradicional

Schinus terebinthifolius foi mencionado por diversos naturalistas que estiveram no Brasil ao longo do tempo, como Piso, Martius, Saint Hilaire, Burmeister e Burton (Alves, 2010, 2013; Brandão *et al.*, 2008). A primeira citação com nome indígena como medicinal foi feita pelo holandês Willem Piso, médico do Conde Maurício de Nassau,

que esteve no país entre 1637-1644, durante a tentativa de colonização do Nordeste pela Holanda (Alves, 2010, 2013; Brandão *et al.*, 2008). Martius (1854) observa que o pau-brasil (*Caesalpinia echinata*), um “remédio adstringente, corroborante e secante”; “reduzido a pó finíssimo e misturado com o das folhas da aroeira, é ótimo para fortificar as gengivas” (Martius, 1854).

Trinta e cinco anos depois de Martius, Theodoro Peckolt produziu um longo trabalho sobre essa espécie para o Congresso Médico Brasileiro de 1889. Peckolt apresenta nesse trabalho uma descrição botânica detalhada da planta e uma análise química das suas folhas, cascas e frutos. A partir das folhas ele isolou o ácido *schinico* e a picrosquinina; da casca e dos frutos, a *esquinina*. Ele sugere que os médicos deveriam estudar a ação fisiológica e terapêutica desse vegetal observando que o suco das folhas era ativo nas oftalmias, e a infusão destas era empregada nas afecções reumáticas e na lavagem das úlceras malignas. Ele mesmo afirma ter verificado a sua ação diurética. Já a casca, devido à presença de taninos, era empregada como adstringente e no reumatismo, inchações e tumores sífilíticos. Ele apresenta ainda a maneira de preparar e a posologia para cada uma dessas indicações (Peckolt, 2013). Naquele mesmo ano, Tibério Lopes de Almeida (1889: 380) observou estar “cientificamente comprovada” a ação da aroeira como antiprurido, contra o escorbuto, no relaxamento da úvula, no prolapso do reto e do útero. O seu óleo essencial era aplicado nas afecções broncopulmonares e urogenitais. O autor comenta:

“Assim, quem poderá com segurança me contestar que amanhã a chimica descubra na aroeira alguma substância alcaloide ou algum glicoside [...] cujas propriedades sirvam para preencher importantes indicações therapeuticas?”

A planta está entre as espécies medicinais citadas por aqueles naturalistas que mencionaram espécies mais tarde incorporadas na 1ª Farmacopeia Brasileira (Brandão *et al.*, 2008). Ela consta ainda entre seis espécies registradas pelo médico João Ferreyra da Rosa na sua campanha contra o que parece ter sido febre amarela em Pernambuco, descrita em 1694 (Almeida, Câmara & Marques, 2008). O médico Alfredo da Matta cita o uso do decocto e da resina da casca como antifebril e antirreumático, respectivamente (Da Matta, [1912]2003), enquanto Chernoviz descreve o uso da decocção da casca em banho contra o edema nas pernas e cita o emprego da resina das folhas dessa e de outras espécies do gênero em emplastro para o reumatismo, ou sobre úlceras (Chernoviz, [1920]1996).

Uma revisão recente descrevendo composição química, atividade biológica e toxicologia dessa planta foi publicada por Carvalho e colaboradores (2013).

Distribuição geográfica

Embora mais frequente ao longo do litoral brasileiro desde o Ceará até o sul do país, *Schinus terebinthifolius* se encontra no interior, como evidenciam os trabalhos históricos de uso provenientes da Amazônia e de Minas Gerais, entre outras regiões. Provavelmente abrange a maior parte da América do Sul e foi largamente introduzido em outros países, entre eles os Estados Unidos, como ornamental.

Cultivo e propagação

A planta é invasora e de fácil cultivo. Lorenzi recomenda plantar as sementes, logo depois de colher, em canteiros a pleno sol em solo argiloso. As plantas podem alcançar 4,5m em dois anos (Lorenzi, 2002, 2014).

Descrição botânica

Características macroscópicas

Uma árvore mediana, dioica, de 5 a 10m de altura, tendendo a dominar a custo de outras espécies. Copa larga, o tronco pode chegar a de 30 a 60cm de diâmetro com cascas grossas, mas é frequentemente menor em encostas e solos mais pobres. Folhas compostas com três a dez pares de folíolos imparipinados, aromáticos, medindo de 3 a 5cm de comprimento por 2 a 3cm de largura. Flores pequenas, masculinas e femininas, em panículas piramidais. Frutos, drupas de um vermelho vivo, de 4 a 5mm de diâmetro, aromáticos, conferindo uma beleza notável à árvore (Lorenzi & Matos, 2008).

Características microscópicas

A morfologia microscópica de folhas e cascas está descrita em vinte figuras por Duarte, Toledo e Oliveira (2006).

A folha é hipoestomática com estômatos anomocíticos e cutícula estriada, tricomas tectores unicelulares e glandulares capitados pluricelulares. A nervura central exhibe vários feixes vasculares colaterais em arranjo cêntrico. Observa-se um cilindro floemático externo ao xilemático no caule com cristais de oxalato de cálcio e canais secretores associados ao floema, estruturas essas coerentes com os atributos de Anacardiaceae.

As flores masculinas e femininas são descritas por Lenzi e Orth (2004), e a estrutura dos frutos por Machado e Carmello-Guerreiro (2001) e Rodrigues e colaboradores (1998).

Constituintes químicos principais

Substâncias alifáticas simples

1-octeno, pentanal e propionato de etila foram encontrados em folhas secas de material coletado no Egito (El-Massry *et al.*, 2009).

Óleo essencial, mono e sesquiterpenos

A composição dos óleos essenciais varia muito entre folhas frescas e secas (El-Massry *et al.*, 2009), frutos maduros e imaturos (Barbosa *et al.*, 2007), com localização geográfica (Cole *et al.*, 2014; Richter, Von Reuss & König, 2010) e mesmo em árvores tão próximas que fatores ecológicos não devem ser importantes (Santos, A. C. A. *et al.*, 2007). Uma comparação entre folhas e frutos mostrou que os terpenos correspondem bastante entre as duas partes da planta (Jeribi *et al.*, 2014; Santos *et al.*, 2008a). Entre os monoterpenos alfa e beta-pineno (Cole *et al.*, 2014; Richter, Von Reuss & König, 2010; Santana *et al.*, 2012; Santos, M. R. A. *et al.*, 2007), alfa-careno, limoneno, alfa e beta-felandreno e *p*-menth-1-en-9-ol (Bendaoud *et al.*, 2010; Cole *et al.*, 2014; Oliveira Jr. *et al.*, 2013; Richter, Von Reuss & König, 2010) aparecem. O elixeno foi encontrado por Ibrahim, Fobbe e Nolte (2004), mas aparentemente não por outros autores, e entre os sesquiterpenos, *trans*-cariofileno, germacreno-D e biciclogermacreno geralmente preponderam (Barbosa *et al.*, 2007; Cole *et al.*, 2014; El-Massry *et al.*, 2009; Santana *et al.*, 2012; Santos, M. R. A. *et al.*, 2007). Entre outros monoterpenos, destacam-se: *cis*-*beta*-terpineol, beta-cedreno e citronelal em folhas de *Schinus terebinthifolia* do Egito (El-Massry *et al.*, 2009) e sabineno em um exemplar do Rio Grande do Sul (Santos, M. R. A. *et al.*, 2007). Outros sesquiterpenos incluem gurjunona e sesquifelandreno do Egito, longipineno de São Paulo (Santana *et al.*, 2012) e cadineno e elemol de Viçosa (MG) (Barbosa *et al.*, 2007).

Três sesquiterpenos com estruturas *spiro*-ciclopropano foram isolados também por Richter, Von Reuss e König (2010) de *S. terebinthifolius* cultivado na Europa.

Triterpenos

Dois 11-*ceto*-triterpenos tetracíclicos chamados terebintona e esquinol foram isolados do extrato hexânico dos frutos por Kaistha e Kier (1962a, 1962b). O esquinol também foi obtido do extrato etanólico das folhas por Johann e colaboradores (2010b). Jain e colaboradores (1995) descreveram a presença do esquinol e do ácido masticadienico. Este último foi anteriormente mencionado no trabalho de Lloyd e colaboradores (1977) e Campello e Marsaioli (1974). Campello e Marsaioli (1975) também isolaram duas cetonas triterpênicas, o ácido terebintifólico e a bauerenona.

Flavonoides e outros polifenólicos

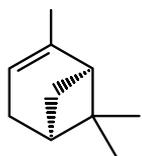
Três biflavonoides, amentoflavona, dihidroamentoflavona e tetrahidroamentoflavona, ocorrem nas cascas (Skopp & Schwenker, 1986; Varela-Barca, Agnez-Lima & Medeiros, 2007) e nos frutos: agastisflavona, robustaflavona e tetrahidrorobustaflavona (Kassem, El-Desoky & Sharaf, 2004; Feuereisen *et al.*, 2014, 2017). Dos frutos, foram também isoladas duas antocianinas, os 3-*O*-galactosídeos de cianidina e pelargonidina, e dois ésteres de polihidroxi-bifenilas (Feuereisen *et al.*, 2014). Os mesmos autores mostram que o perfil de antocianinas nos frutos pode distinguir *Schinus terebinthifolius* e *Schinus molle* (Feuereisen *et al.*, 2017).

No decocto das folhas, Queires e colaboradores (2006) identificaram os flavonoides: quercetina e seus glicosídeos quercitrina, isoquercitrina e rutina, kaempferol e apigenina e os fenólicos ácido cafeico e resveratrol. Quercetina, miricitrina e miricetina foram identificadas no extrato etanólico das folhas por Ceruks e colaboradores (2007). Outros fenólicos encontrados nas folhas ou no exocarpo incluíram galatos de metila e etila (provavelmente artefatos dos solventes), ácido gálico e 1,2,3,4,6-pentagalactosídeo e outros galotaninos (Cavalher-Machado *et al.*, 2008; Feuereisen *et al.*, 2014).

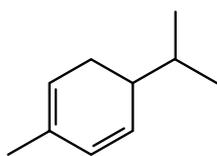
Alquilfenol vesicante

Cardanol, um alquilfenol típico de plantas da família Anacardiáceas, ocorre nas frutas secas em concentrações da ordem de 0,03-0,05% (Stahl, Keller & Blinn, 1983).

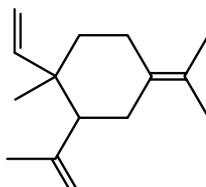
Estruturas químicas



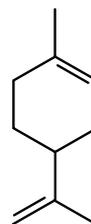
(-)- α -pineno



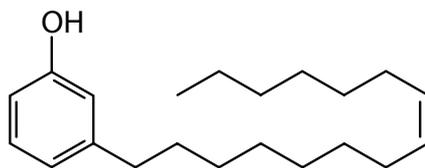
(\pm)- α -felandreno



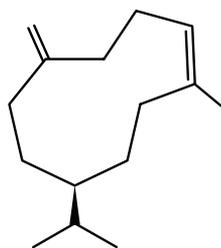
(\pm)-elixeno



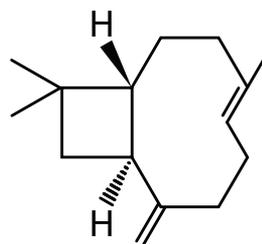
dl-limoneno



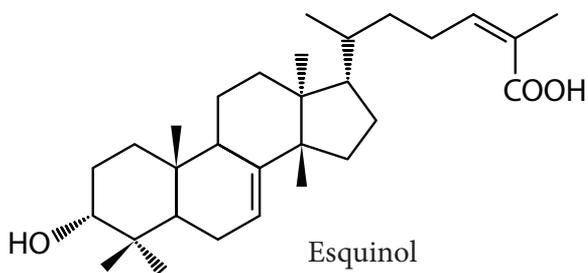
(15:1)-cardanol



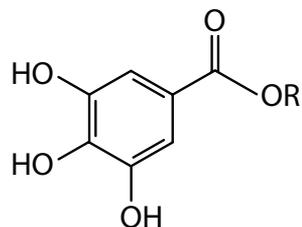
germacreno-D



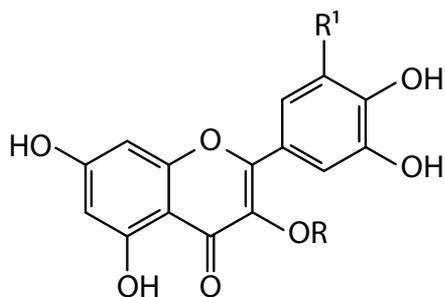
(-)-*trans*-cariofileno



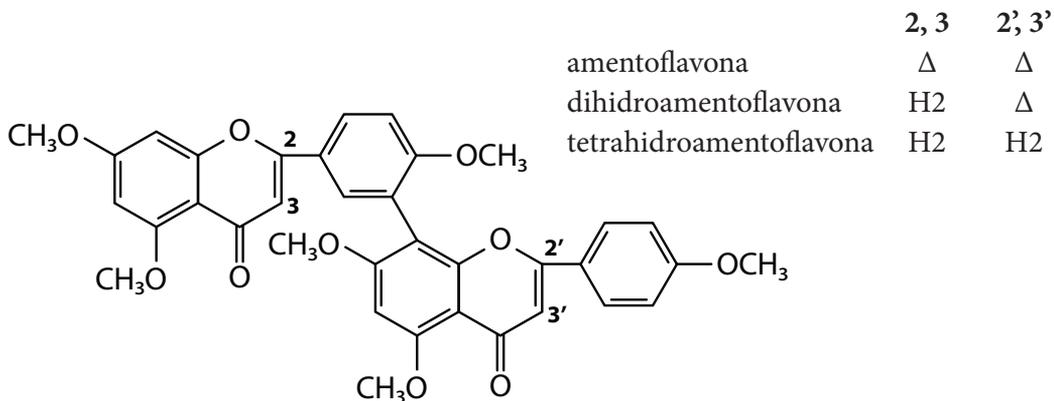
Esquinol



R = Et galato de etila
R = Me galato de metila



R = Ramnose; R¹ = OH miricetrina
R = Ramnose; R¹ = H quercetrina
R = H R¹ = OH miricetrina



amentoflavona

dihidroamentoflavona

tetrahydroamentoflavona

2, 3 2', 3'

Δ Δ

H2 Δ

H2 H2

Usos medicinais

Usos tradicionais

Preparações das cascas são usadas tradicionalmente contra diarreia, como adstringente, em hemoptise, em doenças do sistema urinário, doenças sexualmente transmitidas e em banho contra reumatismo e ciática (Morton, 1978; Brandão *et al.*, 2008).

As folhas são usadas diretamente em cataplasmas sobre úlceras e em forma de decocção sobre feridas e chagas. As infusões são usadas para alívio de doenças respiratórias. São empregadas também contra gota, artrite, contusões, problemas intestinais e dérmicos, tumores, diarreia e hemoptise (Morton, 1978).

As raízes são usadas por maceração contra tumores e contusões (Morton, 1978). O uso odontológico (parte não informada) é citado por Santos e colaboradores (2009).

O uso de preparações da casca ou entrecasca utilizadas em vaginite e cervicite tem suporte nos trabalhos clínicos de Amorim e Santos (2003) e de Silva e colaboradores (2003), e o emprego em bochechos para desinfecção bucal, por Lins e colaboradores (2013).

Usos reconhecidos em documentos oficiais

O emprego em banho de assento de uma decocção da casca (1g em 150ml água) é descrita no Formulário Nacional para infecções ginecológicas (Anvisa, 2011). Ela é listada para várias doenças e condições no Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais (PPPM) do Ministério da Saúde (Brasil, 2006), no qual se recomenda o desenvolvimento das experiências municipais que já utilizam plantas cultivadas em suas próprias hortas na preparação de fitoterápicos de qualidade, seguros, eficazes e que disseminam em seu uso correto nas práticas medicinais caseiras em benefício da saúde pública.

Farmacologia

Atividade anti-histamínica e anti-inflamatória

Cavalher-Machado e colaboradores (2008) mostraram que a administração oral de uma fração de acetato de etila, a partir do extrato metanólico de folhas de *Schinus terebinthifolius*, inibia a formação do edema de pata provocado em camundongos por composto C48/80, um estimulador de liberação de histamina, ou por estímulo alérgico por antígenos como ovalbumina, 1,2,3,4,6-pentagalactilglucose, um galotanino. Este último foi identificado como um componente da fração responsável pelo menos em parte pelo efeito que foi demonstrado também em mastócitos peritonias e em pleurisia alérgica.

O extrato hidroalcoólico das folhas de *S. terebinthifolius* foi avaliado em camundongos em diversos modelos de inflamação induzida por zimosan, inibindo a inflamação, inclusive em artrite. Por administração oral não causou lesão gástrica, em contraste com diclofenaco, e na opinião de Rosas e colaboradores (2015), apresenta potencial como medicamento em doenças inflamatórias das articulações.

O efeito anti-histamínico foi também mostrado por Nunes-Neto e colaboradores (2017) em experiências *in vitro* e *in vivo*, utilizando neste caso o extrato hidroetanólico da casca de *S. terebinthifolius*. A ação anti-histamínica foi comparável à hidroxizina, e o extrato mostrou sinergia com hidroxizina, provavelmente agindo por bloqueio dos receptores de histamina.

Medeiros e colaboradores (2007) avaliaram uma fórmula chamada BPF, usada no Nordeste do Brasil no tratamento de uma larga variedade de doenças desde 1889, que consiste de *hidrolatos* contendo os óleos essenciais de *Schinus terebinthifolius*, *Peltodon radicans* e *Eucalyptus globulus*. Essa formulação administrada via oral, em ratos, apresentou inibição da inflamação provocada pelo 13-acetato de 12-O-tetradecanoilforbol (TPA), por capsaicina (esses na orelha) e por carragenina (na pata traseira).

Atividade cicatrizante

O uso da aroeira como cicatrizante é conhecido pela medicina popular, com observações às vezes conflitantes. Estevão e colaboradores (2013, 2015) relataram a cura completa pelo tratamento com pomada contendo 5% do óleo essencial de folhas de aroeira, *Schinus terebinthifolius*, no 21º dia de tratamento, de feridas provocadas mecanicamente na pele de ratos. A demonstração das atividades anti-inflamatória, angiogênica e fibrinogênica do óleo no processo de cicatrização pela aplicação tópica do óleo, em camundongos, teve efeitos sobre a inflamação e angiogênico, bem como aumento na reposição de colágeno, mostrando o valor da planta não somente para tratar doenças inflamatórias, mas também como cicatrizante (Estevão *et al.*, 2017).

Na bexiga de ratos, após um processo cirúrgico, o extrato hidroalcoólico da entrecasca de aroeira, administrado via intraperitoneal, apresentou um efeito cicatrizante semelhante (Lucena *et al.*, 2006). Resultados semelhantes foram encontrados com esse mesmo extrato, via intraperitoneal, em ratos submetidos à cirurgia do cólon (Coutinho *et al.*, 2006) e do estômago (Santos *et al.*, 2006). Em um estudo de cicatrização do estômago de ratos, a administração intragástrica do mesmo extrato promoveu cicatrização (Santos *et al.*, 2012). Os autores observaram um fortalecimento da resistência da cicatriz quando acrescentaram óleo de andiroba, derivado das sementes de *Carapa guianensis*, ao tratamento (Santos *et al.*, 2013).

Aparentemente, o efeito cicatrizante depende muito da técnica de aplicação, pois

Branco Neto e colaboradores (2006) observaram que a aplicação tópica do extrato da entrecasca não mostrou resultados, retardando a cicatrização, e a técnica usada por Nunes e colaboradores (2006), que injetaram o extrato hidroalcoólico da casca, via intraperitoneal, em ratos, levantou dúvida sobre a eficácia dos modos de tratamento usados por esses autores.

Martorelli e colaboradores (2011) compararam o extrato a 30% com acetona de triancinolona a 1% e dexpantenol a 5% como controles positivos, cada em uma pomada *Orabase*, aplicando-se em feridas eletroproduzidas em ratos. Os efeitos cicatrizante e anti-inflamatório eram inferiores no 2º dia à triancinolona, mas iguais ou maiores no 7º e no 14º dias do que ambos os controles positivos.

Aplicação em úlcera gástrica

O decocto da casca da aroeira *Schinus terebinthifolius*, contendo, quando liofilizado, 43,5% de fenóis, dos quais 0,9% galotaninos, a uma dose de 50mg/kg, mostrou-se altamente eficaz no tratamento de úlceras de estômago em ratos. *Myracrodruon urundeuva*, aroeira-do-sertão, era marginalmente menos eficaz. A rota de administração, oral ou intraperitoneal, não afetava o resultado sensivelmente (Carlini *et al.*, 2010). Santos, S.B. e colaboradores (2010) confirmaram essa observação no tratamento clínico de gastrite (detalhes do trabalho sobre úlcera gástrica aparecem na seção *Estudos clínicos*).

Atividade antibacteriana e antifúngica

A atividade de vários extratos de folhas e casca de *S. terebinthifolius* contra bactérias *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, e fungos patogênicos *Aspergillus niger*, *A. parasiticus*, *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum*, *Cryptococcus neoformans*, *Sporothrix schenckii*, *Paracoccidioides brasiliensis* e *Colletotrichum sp.* tem sido descrita por diversos autores (El-Massry *et al.*, 2009; Johann *et al.*, 2007, 2010a, 2010b; Lima *et al.*, 2006; Martinez *et al.*, 1996a, 1996b; Martinez Guerra *et al.*, 2000; Oliveira Jr. *et al.*, 2013; Schmourlo *et al.*, 2005; Alves *et al.*, 2013).

Torres e colaboradores (2016) discordaram no caso dos fungos do gênero *Candida*, em que não acharam atividade pelo método de difusão em disco, com uma série de espécies de *Candida* isoladas de pacientes ou de coleções. O extrato aquoso da casca de *S. terebinthifolius* usado mostrou nenhum halo de inibição, e quando associado ao controle positivo nistatina, diminuía o halo devido a este. Note-se que os autores não prepararam esse extrato, mas reconstituíram um extrato seco fornecido por uma empresa farmacêutica.

Barbieri e colaboradores (2014) mostraram a inibição de aderência de *Streptococcus mutans* e *Candida albicans* num modelo de placa dentária. A atividade abrange extratos aquoso e etanólico, frações menos polares, clorofórmica e de acetato de etila derivadas do extrato das cascas do caule, óleo essencial de folhas e frutos e tintura de *S. terebinthifolius*.

Para Johann e colaboradores (2010b), a propriedade antimicrobiana se deve ao esquinol e a uma tetrahidroxi-bifenila 4,4'-dicarboxilato.

Schmourlo e colaboradores (2005) observaram que a separação das macromoléculas dos metabólitos secundários destrói a capacidade antifúngica do extrato aquoso. Essa atividade antifúngica se estende a fungos fitopatogênicos (Santos, A. C. A. *et al.*, 2010). Uma lectina isolada das folhas *Schinus* mostrou-se ativa contra *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella enteritidis* e *Staphylococcus aureus* e inibe o crescimento de *Candida albicans* (Gomes *et al.*, 2013). Entre outras aplicações, Melo e colaboradores (2014) demonstraram a atividade antiséptica do extrato alcoólico da casca de *S. terebinthifolius* intraperitoneal em peritonite em ratos Wistar, oferecendo uma alternativa para o tratamento dessa patologia em humanos.

Aplicações em odontologia

A atividade antimicrobiana e anti-inflamatória da aroeira tem sido particularmente estudada em odontologia (Freires *et al.*, 2010, 2013; Martorelli *et al.*, 2011; Ribas *et al.*, 2006; Vieira *et al.*, 2014). A placa dentária é um complexo biofilme que se acumula na superfície dos dentes, na qual há uma adesão bacteriana (Vieira *et al.*, 2014). O extrato metanólico e frações de folhas de *Schinus terebinthifolius* apresentaram nos ensaios *in vitro* uma atividade similar a 0,12% do gluconato de clorhexidina, produto comumente utilizado no controle do desenvolvimento desse biofilme, reduzindo a aderência de *Streptococcus mutans* e *Candida albicans* (Barbieri *et al.*, 2014; Freires *et al.*, 2010, 2013; Vieira *et al.*, 2014). Extratos semelhantes também se mostraram eficazes na cura da pós-extração de dentes e na reparação do tecido epitelial e conjuntivo bucal, estimulando a queratinização, acelerando a maturação do colágeno e permitindo a diminuição do processo inflamatório (Lisboa Neto *et al.*, 1998; Melo Jr. *et al.*, 2002; Ribas *et al.*, 2006). A tintura da casca é eficaz em descontaminação de escovas de dente (Soares *et al.*, 2007).

Atividade antiparasitária

Os óleos essenciais das folhas (Morais *et al.*, 2014) e dos frutos (Sartorelli *et al.*, 2012) de *Schinus terebinthifolius* mostraram-se ativos em ensaios *in vitro* contra promasti-

gota de *Trypanosoma cruzi*. Morais e colaboradores (2014) atribuíram parte da ação aos triterpenos ácidos (*E*)-mastadienoico e (*Z*)-esquinol e mostraram que estes eram também ativos *in vitro* contra amastigota de *Leishmania infantum*. Sartorelli e colaboradores (2012) identificaram (-)- α -pineno como um componente com atividade *in vitro* contra promastigota de *T. cruzi*.

Atividade antioxidante

O extrato etanólico das folhas frescas de *Schinus terebinthifolius* apresenta atividade antioxidante comparável ao *tert*-butil-hidroquinona (TBHQ) no ensaio de sequestro do radical livre 2,2-difenilpicrilhidrazil (DPPH). O óleo essencial e o extrato com diclorometano também eram equivalentes ao controle positivo na concentração de EL-Massry e colaboradores (2009).

O poder antioxidante e antirradical livre do óleo essencial dos frutos foi ainda demonstrado por Bendaoud e colaboradores (2010), com os métodos DPPH e ABST [ácido 2,2-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico)], e confirmado no estudo do extrato metanólico dos frutos de *S. terebinthifolius*, quantificando fenólicos totais e flavonoides presentes no extrato dos quais os preponderantes foram identificados como ácido gálico e naringenina (Glória *et al.*, 2017).

Atividade anti-hipertensiva e vasodilatadora

O mesmo extrato metanólico dos frutos de *S. terebinthifolius*, já citado como antioxidante, apresentou atividade anti-hipertensiva em ratos após administração intravenosa. Os autores atribuíram o efeito aos mesmos fenólicos com atividade antioxidante, que apresentaram redução da pressão arterial sistólica, mediana e diastólica mediante um efeito vasorrelaxante, e que foi confirmada (Glória *et al.*, 2017).

Atividade antitumoral

O óleo essencial dos frutos de *S. terebinthifolius* de origem egípcia apresentou uma atividade notável nos testes *in vitro* em células de carcinoma de Ehrlich. Esse óleo continha como componentes principais elixeno (15%), alfa-pineno (15%) e germacreno-D. Bendaoud e colaboradores (2010) atribuíram a atividade antitumoral do óleo dos frutos em células tumorais de mama (MCF-7), com $IC_{50} = 47\text{mg/l}$ (uma atividade cem vezes menor que tamoxifeno), à presença de sesquiterpenos não identificados. Matsuo e colaboradores (2011), trabalhando com o óleo essencial de frutos de origem brasileira, mostraram que alfa-pineno, isolado do óleo, tinha uma atividade notável contra uma linha de melanoma murinho ativando caspase-3 e causando apoptose. O óleo essencial das folhas também possui atividade contra várias linhas de tumores

(Ibrahim, Fobbe & Nolte, 2004; Santana *et al.*, 2012). Os autores mostraram que tanto alfa- como beta-pineno respondiam por essa atividade.

Os polifenóis do extrato das folhas, entre eles isoquercitrina, também inibem a proliferação de células cancerosas em vários modelos de câncer humano (Queires *et al.*, 2006). O efeito dessa fração na linha DU145 de câncer da próstata humana era trinta vezes maior do que aquele produzido pelo extrato bruto. A apoptose foi evidenciada pela estimulação da caspase-3. Entretanto, entre os compostos fenólicos encontrados nas folhas, Santana, Sartorelli e Lago (2012) somente acharam propriedades antitumorais em ácido gálico.

Atividade analgésica e antidepressiva

Piccinelli e colaboradores (2015) atestaram as atividades anti-hiperalgésica e antidepressiva do óleo essencial dos frutos de *Schinus terebinthifolius*, administrado via oral a 100mg/kg/dia, durante 15 dias, em ratos com hiperalgesia induzida. Uma parte dessas atividades poderia ser atribuída a (R)-(+)-limoneno e alfa-felandreno presentes nos frutos da aroeira, em combinação com outros componentes.

Atividade inseticida e acaricida

O óleo essencial obtido por hidrodestilação das folhas de *S. terebinthifolius* mostrou-se tóxico ao ácaro *Tetranychus urticae* quando este foi exposto ao vapor durante 24 horas em uma câmara de fumigação. A CL_{50} foi de 6,48 microl/l de ar (Silvestre, Neves & Câmara, 2007). Resultados semelhantes foram obtidos com o óleo essencial dos frutos (Santos *et al.*, 2008b, 2008c). M. R. A. Santos e colaboradores (2007) mostraram que os coleópteros adultos *Acanthoscelides obtectus* Stay e *Zabrotes subfasciatus* Bohemn, pragas de grãos de feijão armazenados, morreram quando expostos ao vapor do óleo essencial das folhas. Freitas e colaboradores (2009), trabalhando com ovos do caruncho *Callosobruchus maculatus*, uma praga do feijão de corda, também demonstraram o efeito inseticida do óleo essencial das folhas dessa planta.

Silva e colaboradores (2010) apontam o óleo essencial dos frutos como um larvicida seguro para colocar em reservatórios de água no controle de *Stegomyia (Aedes) aegypti* no controle de dengue. A dose letal mediana (DL_{50}) do óleo para larva era de 172-344µg/ml.

Toxicologia pré-clínica

Os efeitos tóxicos das várias partes de *S. terebinthifolius* têm sido descritos em diversos trabalhos, e os resultados vêm se mostrando controversos. Por exemplo, Carlini e colaboradores (2013) não detectaram alterações anatomopatológicas em ratos submetidos

à administração oral do extrato aquoso das cascas (equivalente a 17,6mg/kg extrato seco) durante 83 dias. Havia, no entanto, uma redução de hemácias e, em fêmeas prenhes, sinais de má formação óssea nos fetos.

A avaliação da toxicidade oral aguda (até 5g/kg) e subaguda (até 1,56g/kg diariamente por 45 dias) do extrato por maceração de cascas de *Schinus terebinthifolius* em etanol a 70%, durante sete dias, também não apresentou efeitos tóxicos em ratos (Lima *et al.*, 2009).

Pires e colaboradores (2004) compararam a toxicidade aguda oral dos extratos etanólicos dos frutos de *Schinus terebinthifolius* Raddi e *Piper nigrum* L. Ambos tinham uma DL₅₀ superior a 5g/kg. Houve apenas sinais de irritação passageira da mucosa gástrica com *S. terebinthifolius* na dose de 5g/kg.

A administração oral de até 5g/kg do óleo essencial dos frutos de *S. terebinthifolius* não afetou a atividade reprodutiva de ratos Wistar machos e não causou alterações na massa dos órgãos reprodutivos, no número e na morfologia dos espermatozoides, na taxa de reprodução nem na massa corporal dos animais (Affonso *et al.*, 2012).

Ruiz e colaboradores (1996) não acharam evidência de genotoxicidade em folhas de *Schinus terebinthifolius* num ensaio envolvendo segregação somática em *Aspergillus nidulans* D-30.

Moraes e colaboradores (2004) mostraram que a resina do tronco de *S. terebinthifolius* em contato com a pele causa dermatite.

Estudos clínicos

Em ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado de vaginose, aplicação tópica intravaginal diária, por período de cinco a dez dias, e comparado com placebo sem o extrato de *Schinus*, o percentual de cura do grupo da aroeira (25 casos) foi de 84%, enquanto o do grupo com placebo (23 casos) foi de 47,8%. Formulação empregada: 6g de gel contendo o extrato hidroalcoólico da casca da aroeira-da-praia, *Schinus terebinthifolius* (300 mg), em uma fórmula de carbopol (1g), com glicerol (10g), benzoato de sódio (0,125g), trietanolamina (q.s.p. pH 4-5) e água (2,5g). Os resultados foram comparáveis com os tratamentos com metronidazol oral ou vaginal ou com clindamicina. Não foram encontrados efeitos adversos relacionados ao tratamento (Amorim & Santos, 2003).

Em outro ensaio duplo-cego, randomizado, efetuado com 277 mulheres, em parte para retificar algumas falhas no primeiro ensaio, foi feita a comparação direta do mesmo gel contendo 7,4% de extrato da casca de *Schinus terebinthifolius* com gel a 0,75% metronidazol em condições iguais (6g por noite, durante sete dias, em aplicação tópica

intravaginal). O percentual de cura com *Schinus* foi inferior a 21% (pelo critério de Amsel, 1983) comparado ao metronidazol (62%). O resultado com *Schinus*, inferior ao de Amorim e Santos (2003), poderia decorrer de um período menor da aplicação (sete dias em vez de dez dias) ou de uma taxa alta de reinfecção (Leite *et al.*, 2011).

A comparação, do ponto de vista clínico (eficácia e tolerabilidade), de três formas farmacêuticas (decoção, gel e emulsão) da aroeira-da-praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi) e de aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva*), administradas por via vaginal, durante dez dias consecutivos, em um total de cem pacientes que apresentaram lesões benignas do colo do útero, não mostrou diferença significativa entre elas (Silva *et al.*, 2003).

Em ensaios contra gastrite, S. B. Santos e colaboradores (2010) compararam a atividade do extrato seco de casca de *Schinus terebinthifolius* e Raddi, à dose oral de 233,6mg 2x/dia, com o omeprazol, 20mg oral 2x/dia, durante quatro semanas, em estudo duplo-cego realizado com 72 pacientes de ambos os sexos. A aroeira era ligeiramente superior ao omeprazol.

Paulo e colaboradores (2009) examinaram a toxicologia humana aguda e crônica (ensaio clínico, fase 1) de uma formulação comercial contendo hidrolato de folhas de *S. terebinthifolius*, *Plectranthus amboinicus* e *Eucalyptus globulus* (para a composição, ver Medeiros *et al.*, 2007) em 28 voluntários sadios, sendo 14 homens e 14 mulheres, que ingeriram por via oral, durante oito semanas, três vezes por dia, 15ml do produto. Os resultados demonstraram que os pacientes não apresentaram alterações clínicas laboratoriais ou alterações adversas significativas. Foram detectadas pequenas alterações reversíveis nos níveis de aspartato transaminase e fosfatase alcalina no sangue do grupo feminino.

Precauções

Gerais

A utilização das preparações de *Schinus terebinthifolius* deve ser cautelosa, devido à possibilidade do aparecimento de fenômenos alérgicos na pele e mucosas (Lorenzi & Matos, 2008).

Evidências de mutagenicidade

A decoção da casca de *S. terebinthifolius* não evidenciou alterações na conformação de DNA em um plasmídeo de origem bacteriana, mas produziu efeitos potencialmente atribuíveis a mutagênese em bactérias *Salmonella typhimurium* e *Escherichia coli* (Carvalho *et al.*, 2003). A atividade genotóxica é aparentemente associada à presença

dos flavonoides, amentoflavona e seu di- e tetrahydro-derivados (Varela-Barca, Agnez-Lima & Medeiros, 2007). Silva e colaboradores (2010) comentam essas observações, porém não encontraram relatos de mutagenicidade no óleo essencial que não conteria os flavonoides.

Formas de dosagem e posologia

No ensaio clínico de Silva e colaboradores (2003), foram usadas dez bisnagas de um gel de extrato hidroalcoólico de 20g da casca seca para cada aplicação intravaginal em dez dias consecutivos. No ensaio clínico de Amorim e Santos (2003), utilizaram-se bisnagas do gel contendo cada 300mg de extrato seco da casca para aplicação durante cinco a dez dias. Os tratamentos com uma emulsão e uma ducha do extrato das cascas são descritas por Silva e colaboradores (2003), e a preparação do extrato seco para subsequente elaboração de formulações é descrita por Vasconcelos e colaboradores (2005).

Regulamentações

Schinus terebinthifolius está relacionado no Formulário Nacional (Anvisa, 2011) e na resolução RDC n. 10, de 9 de março de 2010 (Anvisa, 2010).

REFERÊNCIAS

- AFFONSO, C. R. G. *et al.* Effects of the essential oil from the fruits of *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) on reproductive functions in male rats. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 23: 180-185, 2012.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). Resolução RDC n. 10, 9 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília, 2010. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.html>. Acesso em: 9 jun. 2022.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira*. 1. ed. Brasília: Anvisa, 2011.
- ALMEIDA, T. L. Estudo químico-dermatológico sobre a aroeira. *Annaes da Academia de Medicina do Rio de Janeiro*, VI Série, IV(4): 369-389, 1889.
- ALMEIDA, V. A.; CÂMARA, C. A. G. & MARQUES, E. A. T. Plantas medicinais brasileiras usadas pelo Dr. João Ferreyra da Rosa na “Constituição Pestilencial de Pernambuco” no final do século XVII. *Biotemas*, 21: 39-48, 2008.
- ALVES, L. A. *et al.* Effect of *Schinus terebinthifolius* on *Candida albicans* growth kinetics, cell wall formation and micromorphology. *Acta Odontológica Scandinavica*, 71: 965-971, 2013.
- ALVES, L. F. *Plantas Medicinais e Fitoquímica no Brasil: uma visão histórica*. São Paulo: Pharmabooks, 2010.
- ALVES, L. F. Produção de fitoterápicos no Brasil: história, problemas e perspectivas. *Revista Virtual de Química*, 5: 450-513, 2013.
- AMORIM, M. M. R. & SANTOS, L. C. Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): ensaio clínico randomizado. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 25: 95-102, 2003.
- AMSEL, R. *et al.* Non-specific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *American Journal of Medicine*, 74: 14-22, 1983.
- BARBIERI, D. S. V. *et al.* Antiadherent activity of *Schinus terebinthifolius* and *Croton urucurana* extracts on *in vitro* biofilm formation of *Candida albicans* and *Streptococcus mutans*. *Archives of Oral Biology*, 59: 887-896.
- BARBOSA, L. C. A. *et al.* Seasonal variation in the composition of volatile oils from *Schinus terebinthifolius* Raddi. *Química Nova*, 30: 1.959-1.965, 2007.
- BENDAOU, H. *et al.* Chemical composition and anticancer and antioxidant activities of *Schinus molle* L. and *Schinus terebinthifolius* Raddi berries essential oils. *Journal of Food Science*, 75: 466-472, 2010.
- BRANCO NETO, M. L. C. *et al.* Avaliação do extrato hidroalcoólico de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de feridas em pele de ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 21, supl. 2: 17-22, 2006.

BRANDÃO, M. G. L. *et al.* Brazilian medicinal plants described by 19th century European naturalists and in the official Pharmacopoeia. *Journal of Ethnopharmacology*, 120: 141-148, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. *A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Mediciniais da Central de Medicamentos*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

CAMPELLO, J. P. & MARSAIOLI, A. J. Triterpenes of *Schinus terebinthifolius*. *Phytochemistry*, 13: 659-660, 1974.

CAMPELLO, J. P. & MARSAIOLI, A. J. Terebinthifolic acid and baurenone: new triterpenoid ketones from *Schinus terebinthifolius*. *Phytochemistry*, 14: 2.300-2.302, 1975.

CARLINI, E., RODRIGUES, E, MENDES, F. TABACH, R., GIANFRATTI, B. (2006). Treatment of drug dependence with Brazilian herbal medicines. - *Rev Bras Farmacogn.* 16 (suppl). <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000500016>.

CARLINI, E. A. *et al.* Antiulcer effect of the pepper trees *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemão, Anacardiaceae (aroeira-do-sertão). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20: 140-146, 2010.

CARLINI, E. A. *et al.* Assessment of the toxicity of the Brazilian pepper trees (*Schinus terebinthifolius*) Raddi (aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemão (aroeira-do-sertão). *Phytotherapy Research*, 27: 692-968, 2013.

CARVALHO, M. C. R. D. *et al.* Evaluation of mutagenic activity in an extract of pepper tree stem bark (*Schinus terebinthifolius* Raddi). *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 42: 85-191, 2003.

CARVALHO, M. G. *et al.* *Schinus terebinthifolius* Raddi: chemical composition, biological properties and toxicity. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 15: 158-169, 2013.

CAVALHER-MACHADO, S. C. *et al.* The anti-allergic activity of the acetate fraction of *Schinus terebinthifolius* leaves in IgE induced mice paw edema and pleurisy. *International Immunopharmacology*, 8: 1.552-1.560, 2008.

CERUKS, M. *et al.* Constituintes fenólicos polares de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). *Química Nova*, 30: 597-599, 2007.

CHERNOVIZ, P. L. N. *A Grande Farmacopeia Brasileira* [1920]. 19. ed. reimp. Belo Horizonte: Itatiaia, 1996.

COLE, E. R. *et al.* Chemical composition of essential oil from ripe fruit of *Schinus terebinthifolius* Raddi and evaluation of its activity against wild strains of hospital origin. *Brazilian Journal Microbiology*, 45: 821-828, 2014.

COUTINHO, I. H. I. L. S. *et al.* Efeito do extrato hidroalcoólico de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) na cicatrização de anastomoses colônicas. Estudo experimental em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 21, supl. 3: 49-54, 2006.

DA MATTA, A. A. *Flora Médica Brasiliense* [1912]. 3 ed. reimp. Manaus: Valer, 2003.

DUARTE, M. R.; TOLEDO, M. G. & OLIVEIRA, R. B. Diagnose morfoanatômica de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi, Anacardiaceae). *Revista Visão Acadêmica*, 7: 5-13, 2006.

EL-MASSRY, K. F. *et al.* Chemical compositions and antioxidant/antimicrobial activities of various samples prepared from *Schinus terebinthifolius* leaves cultivated in Egypt. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57: 5.265-5.270, 2009.

ESTEVIÃO, L. R. M. *et al.* Effects of aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) oil on cutaneous wound healing in rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, 28: 202-209, 2013.

ESTEVIÃO, L. R. M. *et al.* Mast cell concentration and skin wounds contraction in rats treated with Brazilian pepper essential oil (*Schinus terebinthifolius* Raddi). *Acta Cirurgica Brasileira*, 30: 289-295, 2015.

ESTEVIÃO, L. R. M. *et al.* *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira) leaves oil attenuates inflammatory responses in cutaneous wound healing in mice. *Acta Cirurgica Brasileira*, 32: 726-735, 2017.

FEUEREISEN, M. M. *et al.* Characterization of phenolic compounds in Brazilian pepper (*Schinus terebinthifolius* Raddi) exocarp. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62: 6.219-6.226, 2014.

FEUEREISEN, M. M. *et al.* Differentiation of Brazilian Peppertree (*Schinus terebinthifolius* Raddi) and Peruvian Peppertree (*Schinus molle* L.) fruits by UHPLC-UV-MS analysis of their anthocyanin and biflavonoid profiles. *Journal Agricultural Food Chemistry*, 65: 5.330-5.338, 2017.

FREIRES, I. M. *et al.* Atividade antimicrobiana e antiaderente *in vitro* de tintura de *Schinus terebinthifolius* (aroeira) e *Solidago microglossa* (arnica) frente a bactérias formadoras do biofilme dentário. *Odontologia Clínica e Científica*, 9: 139-143, 2010.

FREIRES, I. M. *et al.* A randomized clinical trial of *Schinus terebinthifolius* mouthwash to treat biofilm-induced gingivitis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, article ID 873907, 2013.

FREITAS, H. P. S. *et al.* Ação inseticida dos óleos essenciais de *Schinus terebinthifolius* sobre *Callosobruchus maculatus*. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 32, Fortaleza, 2009, resumo QB-021.

GLÓRIA, L. L. *et al.* Phenolic compounds present in *Schinus terebinthifolius* Raddi Influence the lowering of blood pressure in rats. *Molecules*, 22, 1.792 (1-11), 2017.

GOMES, F. S. *et al.* Antimicrobial lectin from *Schinus terebinthifolius* leaf. *Journal Applied Microbiology*, 114: 672-679, 2013.

HOCKING, M. G. *A Dictionary of Natural Products*. Medford: Plexus, 1997.

IBRAHIM, M. T.; FOBBE, R. & NOLTE, J. Chemical composition and biological studies of Egyptian *Schinus molle* L and *Schinus terebinthifolius* Raddi oils. *Bulletin of the Faculty of Pharmacy*, 42: 289-296, 2004.

JAIN, M. K. *et al.* Specific competitive inhibitor of secreted phospholipase A from berries of *Schinus terebinthifolius*. *Phytochemistry*, 39: 537-547, 1995.

JERIBI, C. *et al.* Comparative study of bioactive compounds and antioxidant activity of *Schinus terebinthifolius* Raddi fruits and leaves essential oils Int. *Journal Sciences Research*, 3: 453-458, 2014.

JOHANN, S. *et al.* Antifungal properties of plants used in Brazilian traditional medicine against clinically relevant fungal pathogens. *Brazilian Journal of Microbiology*, 38: 632-637, 2007.

JOHANN, S. *et al.* Antifungal activity of extracts of some plants used in Brazilian traditional medicine against the pathogenic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. *Pharmaceutical Biology*, 48: 388-396, 2010a.

JOHANN, S. *et al.* Antifungal activity of schinol and a new biphenyl compound isolated from *Schinus terebinthifolius* against the pathogenic fungus *Paracoccidioides brasiliensis*. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 9: 30, 2010b.

KAISTHA, K. K. & KIER, L. B. Structural studies of terebinthone from *Schinus terebinthifolius*. *Journal of Pharmaceutical Science*, 51: 245-248, 1962a.

KAISTHA, K. K. & KIER, L. B. Structural studies on the triterpenoids of *Schinus terebinthifolius*. *Journal of Pharmaceutical Science*, 51: 1.136-1139, 1962b.

KASSEM, M. E. S.; EL-DESOKY, S. K. & SHARAF, M. Biphenyl esters and biflavonoids from the fruits of *Schinus terebinthifolius*. *Chemistry of Natural Compounds*, 40: 447-450, 2004.

LEITE, S. R. R. F. *et al.* Randomized clinical trial comparing the efficacy of the vaginal use of metronidazole with a Brazilian pepper tree (*Schinus*) extract for the treatment of bacterial vaginosis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 44: 245-252, 2011.

LENZI, M. & ORTH, A. I. Fenologia reprodutiva, morfologia e biologia floral de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae), em restinga da Ilha de Santa Catarina, Brasil. *Biotemas*, 17: 67-89, 2004.

LIMA, L. B. *et al.* Acute and subacute toxicity of *Schinus terebinthifolius* bark extract. *Journal of Ethnopharmacology*, 126: 468-473, 2009.

LIMA, M. R. F. *et al.* Anti-bacterial activity of some Brazilian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 105: 137-147, 2006.

LINS, R. *et al.* Avaliação clínica de bochechos com extratos de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e Camomila (*Matricaria recutita* L.) sobre a placa bacteriana e a gengivite. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 15: 112-120, 2013.

LISBOA NETO, J. A. *et al.* Avaliação do efeito cicatrizante da aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e do mastruço (*Chenopodium ambrosioides*) em feridas de extração dental em ratos: estudo histológico. *Revista da Associação Brasileira de Odontologia*, 6: 173-176, 1998.

LLOYD, H. A. *et al.* Terpenes of *Schinus terebinthifolius*. *Phytochemistry*, 16: 1.301-1.302, 1977.

LORENZI, H. *Árvores Brasileiras*. 4. ed. v. 1. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2002.

LORENZI, H. *Árvores Brasileiras*. 6. ed. v. 1. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2014.

LORENZI, H. & MATOS, F. J. A. *Plantas Mediciniais no Brasil*. 2. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008.

LUCENA, P. L. H. *et al.* Avaliação da ação da aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) na cicatrização de feridas cirúrgicas em bexigas de ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 21, supl. 2: 46-51, 2006.

MACHADO, S. S. & CARMELLO-GUERREIRO, S. M. Estrutura e desenvolvimento de canais secretores em frutos de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). *Acta Botanica Brasilica*, 15: 189-195, 2001.

MARTINEZ, M. J. *et al.* Screening of some Cuban medicinal plants for antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 52: 171-174, 1996a.

MARTINEZ, M. J. *et al.* Actividad antimicrobiana del *Schinus terebinthifolius* Raddi (Copal). *Revista Cubana Plantas Medicinales*, 1: 37-39, 1996b.

MARTINEZ GUERRA, M. J. M. *et al.* Actividad antimicrobiana de um extracto fluido al 80% de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Copal). *Revista Cubana Plantas Medicinales*, 5: 23-25, 2000.

MARTIUS, C. P. *Sistema de Matéria Médica Vegetal*. Rio de Janeiro: Laemert, 1854.

MARTORELLI, S. B. F. *et al.* Efeito anti-inflamatório e cicatrizante do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira) a 30% em Orabase: estudo *in vivo*. *International Journal Dentistry*, 10: 80-90, 2011.

MATSUO, A. L. *et al.* α -Pinene isolated from *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) induces apoptosis and confers antimetastatic protection in a melanoma model. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 411: 449-454, 2011

MEDEIROS, K. C. P. *et al.* Effect of the activity of the Brazilian polyherbal formulation: *Eucalyptus globulus* Labill, *Peltodon radicans* Pohl and *Schinus terebinthifolius* Raddi in inflammatory models. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 17: 23-28, 2007.

MELO, M. C. S. C. *et al.* Alcohol extract of *Schinus terebinthifolius* (Anacardiaceae) as a local antimicrobial agent in severe autogenously fecal peritonitis in rats. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 29, supl. 1: 52-56, 2014.

MELO JR., E. J. M. *et al.* Medicinal plants in the healing of dry socket in rats: microbiological and microscopic analysis. *Phytomedicine*, 9: 109-116, 2002.

MORAES, M. O. *et al.* Avaliação clínica da eficácia e segurança de fitoterápicos no Brasil. *Arquivos Brasileiros de Fitomedicina Científica*, 1: 30-39, 2004.

MORAIS, T. R. *et al.* Antiparasitic activity of natural and semi-synthetic tirucallane triterpenoids from *Schinus terebinthifolius* (Anacardiaceae): Structure/activity relationship. *Molecules*, 19: 5.761-5.776, 2014.

MORTON, J. F. Brazilian pepper: its impact on people, animals and the environment. *Economic Botany*, 32: 353-359, 1978.

NUNES JR., J. A. T. *et al.* Avaliação do efeito do extrato hidroalcoólico de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira) no processo de cicatrização da línea alba de ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 21, supl. 3: 8-15, 2006.

NUNES-NETO, P. A. *et al.* The effect of *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) bark extract on histamine-induced paw edema and ileum smooth muscle contraction. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2017/1416375>>. Acesso em: 4 jul. 2022.

OLIVEIRA JR., L. F. G. *et al.* Efeito fungitóxico do óleo essencial de aroeira da praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi) sobre *Colletotrichum gloeosporioides*. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 15: 150-157, 2013.

PAULO, P. T. C. *et al.* Ensaios clínicos toxicológicos, fase I, de um fitoterápico composto (*Schinus terebinthifolius* Raddi, *Plectranthus amboinicus* Lour e *Eucalyptus globulus* Labill). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19: 68-76, 2009.

PECKOLT, T. Aroeirinha. In: ALVES, L. F. Produção de fitoterápicos no Brasil: história, problemas e perspectivas. *Revista Virtual de Química*, 5(3): 450-513, 2013.

PICCINELLI, A. C. *et al.* Antihyperalgesic and antidepressive actions of (R)-(+)-limonene, -phellandrene, and essential oil from *Schinus terebinthifolius* fruits in a neuropathic pain model. *Nutritional Neuroscience*, 18: 217-224, 2015.

PIRES, O. C. *et al.* Análise preliminar da toxicidade aguda e dose letal mediana (DL50) comparativa entre os frutos de pimenta-do-reino do Brasil (*Schinus terebinthifolius* Raddi) e pimenta-do-reino (*Piper nigrum* L.). *Acta Farmaceutica Bonaerense*, 23: 176-82, 2004.

QUEIRES, L. C. *et al.* Polyphenols purified from the Brazilian aroeira plant (*Schinus terebinthifolius*, Raddi) induce apoptotic and autophagic cell death of DU145 cells. *Anticancer Research*, 26: 379-387, 2006.

RIBAS, M. O. *et al.* Efeito da *Schinus terebinthifolius* Raddi sobre o processo de reparo tecidual das lesões ulceradas induzidas na mucosa bucal do rato. *Revista Odonto Ciência*, 21: 245-252, 2006.

RICHTER, R.; VON REUSS, S. H. & KÖNIG, W. A. Spirocyclopropane-type sesquiterpene hydrocarbons from *Schinus terebinthifolius* Raddi. *Phytochemistry*, 71: 1.371-1.374, 2010.

RODRIGUES, R. F. *et al.* Estudo comparativo dos frutos de *pink pepper* (*Schinus terebinthifolius* Raddi) e *black pepper* (*Piper nigrum* L.). *Lecta*, 16: 9-30, 1998.

ROSAS, E. C. *et al.* Anti-inflammatory effect of *Schinus terebinthifolius* Raddi hydroalcoholic extract on neutrophil migration in zymosan-induced arthritis. *Journal Ethnopharmacology*, 175: 490-498, 2015.

RUIZ, A. R. *et al.* Screening of medicinal plants for induction of somatic segregation activity in *Aspergillus nidulans*. *Journal of Ethnopharmacology*, 52: 123-127, 1996.

SANTANA, J. S.; SARTORELLI, P. & LAGO, H. G. Isolamento e avaliação do potencial citotóxico de derivados fenólicos de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). *Química Nova*, 35: 2.245-2.248, 2012.

SANTANA, J. S. *et al.* Essential oils from *Schinus terebinthifolius* leaves: chemical composition and *in vitro* cytotoxicity evaluation. *Pharmaceutical Biology*, 50: 1.248-1.253, 2012.

SANTOS, A. C. A. *et al.* Avaliação química mensal de três exemplares de *Schinus terebinthifolius* Raddi. *Revista Brasileira de Biociências*, 5: 1.011-1.013, 2007.

SANTOS, A. C. A. *et al.* Efeito fungicida dos óleos essenciais de *Schinus molle* L. e *Schinus terebinthifolius* Raddi, Anacardiaceae, do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 20: 154-159, 2010.

SANTOS, E. B. *et al.* Estudo etnobotânico de plantas medicinais para problemas bucais no município de João Pessoa, Brasil. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19: 321-324, 2009.

SANTOS, M. R. A. *et al.* Atividade inseticida do óleo essencial de *Schinus terebinthifolius* Raddi sobre *Acanthoscelides obtectus* Say e *Zabrotes subfasciatus* Boheman. *Revista Fitos*, 13: 77-84, 2007.

SANTOS, O. J. *et al.* Avaliação do extrato de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) no processo de cicatrização de gastrorrafias em ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 21, supl. 2: 39-45, 2006.

SANTOS, O. J. *et al.* *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae) in the healing process of gastrotomy in rats. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 25: 140-146, 2012.

SANTOS, O. J. *et al.* Efeitos de *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira) e *Carapa guianensis* Aublet (andiroba) na cicatrização de gastrorrafias. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 26: 84-91, 2013.

SANTOS, R. B. *et al.* Caracterização fitoquímica do óleo essencial dos frutos de *Schinus terebinthifolius* Raddi. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 31, 26-29 maio 2008a, Águas de Lindoia.

SANTOS, R. B. *et al.* Atividade antibacteriana e acaricida do óleo essencial dos frutos de *Schinus terebinthifolius* Raddi. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 31, 26-29 maio 2008b, Águas de Lindoia.

SANTOS, R. B. *et al.* Atividade larvicida, inseticida e repelente do óleo essencial dos frutos de *Schinus terebinthifolius* Raddi. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 31, 26-29 maio 2008c, Águas de Lindoia.

SANTOS, S. B. *et al.* Comparação da eficácia da aroeira oral (*Schinus terebinthifolius* Raddi) com omeprazol em pacientes com gastrite e sintomas dispépticos: estudo randomizado e duplo-cego. *Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva*, 29: 118-125, 2010.

SARTORELLI, P. *et al.* *In vitro* trypanocidal evaluation of pinane derivatives from essential oils of ripe fruits from *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). *Química Nova*, 35: 743-747, 2012.

SCHMOURLO, G. *et al.* Screening of antifungal agents using ethanol precipitation and bioautography of medicinal and food plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 96: 563-568, 2005.

SILVA, A. G. *et al.* The essential oil of Brazilian pepper, *Schinus terebinthifolia* Raddi in larval control of *Stegomyia aegypti* (Linnaeus, 1762). *Parasites & Vectors*, 3(79): 1-7, 2010. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-79>>. Acesso em: 4 jul. 2022.

SILVA, L. B. L. *et al.* Avaliação clínica preliminar de diferentes formulações de uso vaginal à base de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi). *Revista Brasileira de Medicina*, 6: 381-384, 2003.

SILVESTRE, R. G.; NEVES, I. A. & CÂMARA, C. A. G. Acaricide activity of leaf essential oil from *Schinus terebinthifolius* Raddi on the two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*). In: BRAZILIAN CONFERENCE ON NATURAL PRODUCTS, 1, 2007, São Pedro.

SKOPP, G. & SCHWENKER, G. Biflavonoids from *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). *Zeitschrift für Naturforschung B*, 41: 1.479-1.482, 1986.

SOARES, D. G. S. *et al.* Atividade antibacteriana *in vitro* da tintura de aroeira (*Schinus terebinthifolius*) na descontaminação de escovas dentais contaminadas pelo *S. mutans*. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 7: 253-257, 2007.

STAHL, E.; KELLER, K. & BLINN, C. Cardanol a cutaneous irritant of *Schinus terebinthifolius* Raddi. *Planta Medica*, 48: 5-9, 1983.

TORRES, K. A. M. *et al.* Activity of the aqueous extract of *Schinus terebinthifolius* Raddi on strains of the *Candida* genus. *Revista Brasileira Ginecologia Obstetricia*, 38: 593-599, 2016.

VARELA-BARCA, F. N. T.; AGNEZ-LIMA, L. F. & MEDEIROS, S. R. B. Base excision repair pathway is involved in the repair of lesions generated by flavonoid-enriched fractions of pepper tree (*Schinus terebinthifolius* Raddi) stem bark. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 48: 672-681, 2007.

VASCONCELOS, E. A. F. *et al.* Influência da temperatura de secagem e da concentração de Aerosil 200 nas características dos extratos secos por aspersão da *Schinus terebinthifolius* Raddi (Anacardiaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 15: 243-249, 2005.

VIEIRA, D. R. P. *et al.* Plant species used in dental diseases: Ethnopharmacology aspects and antimicrobial activity evaluation. *Journal of Ethnopharmacology*, 155: 1.441-1.449, 2014.

