

Revisão etnofarmacológica, farmacológica e química do gênero *Hyptis*

The *Hyptis* genus: an ethnopharmacological and chemical review

Falcão, D. Q. & Menezes, F. S.

RESUMO – O gênero *Hyptis*, formado por aproximadamente 400 espécies distribuídas desde o sul dos Estados Unidos até a Argentina, pertence à família Lamiaceae, uma vasta família com cerca de 250 gêneros e 6970 espécies. É um gênero rico em espécies de grande importância econômica e etnofarmacológica, cujos conhecimentos são transmitidos de geração a geração até os dias de hoje. Do ponto de vista químico, apresenta uma grande variedade de classes de micromoléculas, existindo representantes da via do ácido acético, da via do ácido chiquímico e provenientes de biossíntese mista.

PALAVRAS-CHAVE – Gênero *Hyptis*, Lamiaceae, etnofarmacologia.

SUMMARY – The *Hyptis* genus, formed by 400 species spread since the South of United States to Argentina, belongs to the family Lamiaceae, a huge family encompassing 250 genera and approximately 6970 species. The plants of this genus are richer in economic and ethnopharmacological knowledge. By the chemical point of view, there are compounds belonging to classes of metabolites, the acetate pathway, the shikimate pathway and also the compounds of mixed biosynthetic origin.

KEYWORDS – Genus *Hyptis*, Lamiaceae, ethnopharmacology.

INTRODUÇÃO

Um levantamento bibliográfico realizado de todos os artigos científicos publicados até março de 2002, sobre as espécies do gênero *Hyptis*, revelou 25 espécies que foram estudadas sob os aspectos etnofarmacológicos, farmacológicos e composição química.

O gênero é composto por ervas, sub-arbustos, arbustos ou raramente árvores pequenas. Os caules geralmente são quadrangulares, as folhas opostas, simples ou mais raramente partidas, pecioladas ou sésseis ou curtamente pedunculadas, contendo substâncias aromáticas¹.

O gênero *Hyptis* é formado por aproximadamente 400 espécies distribuídas desde o sul dos Estados Unidos até a Argentina¹. Apresenta muita variabilidade na forma vegetativa e no hábito².

Esse gênero pertence à família Lamiaceae, uma vasta família com cerca de 250 gêneros e 6970 espécies³, de distribuição cosmopolita, mas centrada, principalmente, na região mediterrânea, onde constitui parte integrante da vegetação¹.

A família Lamiaceae é relativamente bem estudada do ponto de vista químico. Com respeito ao metabolismo especial, apresenta uma grande variedade de classes de micromoléculas, existindo representantes da via do ácido acético, da via do ácido chiquímico e provenientes de biossíntese mista⁴.

Essa família tem grande importância econômica por ser fonte de óleos essenciais aromáticos, voláteis e de plantas ornamentais. Muitas espécies são utilizadas como condimentos importantes em culinária, sendo apreciadas pelo aroma ou pelo sabor que comunicam aos alimentos⁴.

Revisão etnofarmacológica e farmacológica de espécies do gênero *Hyptis*

Hyptis é um gênero rico em espécies de grande importância econômica e etnofarmacológica, cujos

conhecimentos são transmitidos de geração a geração até os dias de hoje. As populações as utilizam para fins medicinais, não só no Brasil⁵, mas também no México^{6;7;8;9;10;11;12}, Índia^{13;14}, China¹⁵, Equador, Tailândia¹⁶, Caribe¹⁷, Panamá¹⁸, Norte da Nigéria¹⁹ e em outras localidades da África^{17;20;21}. Os usos etnofarmacológicos evidenciados no levantamento bibliográfico estão descritos na Tab. I:

TABELA I
Usos etnofarmacológicos das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Usos etnofarmacológicos |
|------------------------|--|
| <i>H. suaveolens</i> | Índia: O chá feito com as raízes é usado como aperitivo, por suas propriedades estomáquicas ⁸ ; Largamente usada em várias doenças ¹⁴ . México: Propriedades antisépticas comprovadas ⁸ ; Uso das folhas na medicina popular ²² . |
| <i>H. capitata</i> | China: Usada contra resfriados, febre e asma ¹⁵ . Equador: Doenças fúngicas ¹⁰ . Tailândia: Gripes, febre e asma ¹⁶ . |
| <i>H. verticillata</i> | México: Propriedades anti-infecciosas comprovadas ⁸ ; Via oral para dores de cabeça, estômago e distúrbios gastrointestinais. A planta inteira é fervida e friccionada na pele para o tratamento de reumatismos e infecções cutâneas. Usada ainda como banhos em doenças não diagnosticadas. Atribuem-se também propriedades anti-helmíntica e expectorante ⁹ ; Usada em distúrbios gastrointestinais e infecções cutâneas pelos índios Oaxaca ¹¹ . África e Caribe: Febres e resfriados ¹⁷ . |
| <i>H. spicigera</i> | Norte da Nigéria: Uso do óleo essencial em banhos ¹⁹ . Em vários países africanos: Usado no controle de insetos ²¹ . |
| <i>H. pectinata</i> | Oeste da África: Usada como planta medicinal por suas propriedades antibacteriana, anti-micótica e anti-tussígena ²⁰ . México: Propriedades anti-infecciosas ⁸ ; Usado em febres, doenças de pele, distúrbios gástricos, rinofaringite e congestão pulmonar ⁹ . |
| Família ou gênero | Panamá: Usadas na medicina popular ¹⁸ . México: Usadas em diversas doenças, dentre elas: esterilidade, problemas digestivos, fraqueza, ansiedade, depressão, queda de cabelo e tosse ²² . |
| <i>H. mutabilis</i> | México: Distúrbios gastrointestinais e malária ⁸ . Brasil: Uso do chá de folhas frescas no reparo de doenças da mucosa uterina cervical, gastrite, úlcera gástrica, úlceras de pele infectadas e conjuntivite ⁵ . |
| <i>H. albida</i> | México: Tratamento de doenças do trato gastrointestinal e como repelente de insetos ⁹ ; Medicina popular usa por suas propriedades anti-sépticas ⁸ . |

Recebido em 4/4/2003

Deptº de Produtos Naturais e Alimentos, Fac. de Farm., Centro de Ciências da Saúde, Bloco A, 2º andar, sala 4, UFRJ, Cidade Univ., RJ, Brasil. 21941-590

TABELA II
Atividades farmacológicas das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Atividade farmacológica |
|------------------------|---|
| <i>H. suaveolens</i> | Extraídas das sementes fitoaglutininas correspondentes ao antígeno A de eritrócitos humanos ²³ ; Raízes possuem propriedades estomacais ¹³ ; Extrato benzênico das raízes inibiu o crescimento de fungos <i>Helminthosporium orizae</i> ¹⁵ ; Agente anti-infeccioso ⁶ ; Extrato metanólico: Atividade anti-fúngica contra <i>Candida albicans</i> e anti-microbiana contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas ⁸ ; Atividade anti-microbiana das folhas ²² ; Atividades carcinogênicas, antifertilidade, micotóxica, fitotóxica e inseticida; Protege o trigo de <i>Cowpea weevil</i> durante o armazenamento ²⁴ . O óleo essencial apresentou os seguintes efeitos: Ativo contra <i>Salmonella typhi</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>S. albus</i> e <i>S. hemolyticus</i> ²⁵ ; Potencial antibacteriano, principalmente contra bactérias do trato gastrointestinal. Util via oral e gargarejos ²⁶ ; Atividade antibacteriana (5mg/mL) contra duas bactérias Gram-positivas e quatro Gram-negativas ²⁷ . Atividade anti-bacteriana frente Gram-positivos e Gram-negativos ²⁸ ; Ação frente a vários fungos ²⁹ ; Atividade larvicida contra <i>Aedes aegypti</i> no 4º estágio ³⁰ ; Atividade anti-fúngica P fungo "sclerotial" do grão de soja, <i>Rhizoctonia solani</i> , <i>sclerotium rolfsii</i> , <i>sclerotinia sclerotiorum</i> ; Reduziu a germinação de esporos de <i>sclerotinia sclerotiorum</i> ; Em combinação com <i>Trichoderma harzianum</i> controlou doenças causadas por <i>S. sclerotiorum</i> em <i>Brassica caulorapa</i> pasq. (Knol-khol) ³¹ ; Atividade fungitóxica (efeito termostável); Sem fitotoxicidade contra <i>vigna radiata</i> ; Óleo essencial mais potente que os fungicidas comerciais sintéticos comparados ³² ; Alta atividade nematocida, graças a presença de D-limoneno e mentol; Matou <i>Meloidogyne incognita</i> em 80 minutos ³³ Ativo contra <i>S. aureus</i> ³⁴ ; Bacteriostático contra <i>Corynebacterium diphtheriae</i> e <i>Pseudomonas solanacearum</i> ; Em misturas 1:1 com outros óleos essenciais: Com <i>Piper cubeba</i> efeito contra <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Vibron cholerae</i> e <i>S. faecalis</i> . Com <i>Colubrina asiatica</i> efeito contra <i>Vibron cholerae</i> , <i>Salmonella typhi</i> e <i>S. pyogenes</i> . Com <i>Litsea chinensis</i> efeito contra <i>B. subtilis</i> , <i>C. diphtheriae</i> , <i>Bacillus pumilus</i> , <i>S. pyogenes</i> , e <i>P. solanacearum</i> Com <i>Acorus calamus</i> efeito contra <i>S. aureus</i> , <i>S. faecalis</i> e <i>S. pyogenes</i> ³⁵ . |
| <i>H. capitata</i> | Ácido oleonólico: extrato de toda a planta inibiu a replicação de HIV-1 em células H9 com infecção aguda com EC50=1,7µg/mL e inibiu o crescimento de células H9 com IC 50=21,8µg/mL (IT=12,8); Ácido pomólico: ação anti-HIV com EC50=1,4µg/mL (IT= 16,6); Ácido ursólico: ação anti-HIV com EC50=2µg/mL mas com certa toxicidade IC50=6,50µg/mL (IT=3,3) ³⁶ ; Citotoxicidade em células de leucemia linfocítica P-388 (também <i>in vivo</i>) e L-1210, bem como em células humanas de carcinoma de pulmão A-549; Certa atividade em células KB, HCT-8 (célon humano) e tumor mamário (MCF-7) sendo, no entanto para estas últimas com ED50 acima do exigido; Quando esterificado nas posições 3 e 17, apresentou atividade semelhante ou maior frente ao crescimento de células leucêmicas L-1210 e P-388; Propriedades anti-inflamatória, anti-ártica, anti-diabética, anti-ulcera, hipolipidêmica e anti-arteroesclerótica ³⁵ ; Ácido betulínico: ação anti-HIV; Ác. Oleonólico 3-O-(3',3'-dimetil) succinato: Ação anti-HIV ainda maior, EC50=0,0005µg/mL e IT=22,4 ³⁶ ; Ácido hyptático A e ácido 2-a-hidroxiursólico demonstraram citotoxicidade <i>in vitro</i> em células HCT-8 de tumor de cólon ³⁷ ; Não foi obtida atividade relevante dos extratos em testes contra fungos e insetos ³⁸ . |
| <i>H. verticillata</i> | Squamulosa isolada e incubada com o fungo <i>Curvularia lunata</i> produziu metabólitos novos que tiveram sua atividade inseticida testada ³⁹ ; Extrato de glicerina : água (80:20) das partes aéreas inibiu a tirosinase em 99%, usando-se apenas 0,1% do extrato. Usado em cosméticos clareadores da pele ³⁹ ; Isolado Cadina-4,10(15)-dien-3-ona demonstrou atividade acaricida frente <i>Boophilus microplus</i> ; Isolado Cadina-4,10(15)-dien-3-ona demonstrou atividade inseticida tóxico frente <i>Cylas formicarius</i> ¹⁷ ; Ácido rosmarínico: Estabilizante capilar sanguíneo; Sideritoflavona: inibiu a síntese de prostaglandinas (efeito anti-inflamatório semelhante a indometacina) e efeito anti-secretor (semelhante ao do NPPB); Extrato aquoso apresentou citotoxicidade frente células KB e HT29 (talvez com relevância toxicológica em casos de aplicação interna) ⁴⁰ ; 5-metoxi desidro podofilotoxina: atividade frente células de leucemia linfocítica P-388 (ED50 = 4µg/mL); desidro-β-peltatin metil éter: ativo frente células p-388 (ED50 = 1,8µg/mL); 5-metoxi desidro podofilotoxina + desidro-β-peltatin metil éter + desidro podofilotoxina + desoxi desidro podofilotoxina: Certa atividade em células de câncer de mama, cólon, pulmão, próstata, fibrosarcoma, KB e KBIV; (-)-yateína, 4'-dimetil-desoxipodofilotoxina, isodesoxipodofilotoxina, desoxipropodofilina e β-apocipopodofilina: atividade geral não especifica semelhante a podofilotoxina (ED50 <10-2µg/mL); Sideritoflavona: Ativo anti-secretor células KB (ED50 = 1,6µg/mL); 4'-dimetil-desoxipodofilotoxina e β-peltatina: ação anti-mitótica ⁹ e citotóxica ⁴¹ ; Ação antimicrobiana do extrato metanólico frente <i>C. albicans</i> e outras bactérias Gram-positivas e Gram-negativas ⁸ . Óleo essencial + ácido rosmarínico + desidropodofilotoxina + (R)-5-hidroxi pirrolidina -2-ona = contribuem com o efeito antibiótico contra <i>B. subtilis</i> ⁴⁰ . |
| <i>H. spicigera</i> | Spicigerolido apresentou efeito citotóxico frente células KB ⁴² ; Diterpeno com atividade inseticida frente ao crescimento de larvas de <i>European comborer</i> ⁴³ . |
| <i>H. pectinata</i> | Pectinólídeo A: antimicrobiano contra <i>S. aureus</i> e <i>B. subtilis</i> (concentração entre 6,25 e 12,5 µg/mL); Os Pectinólídeos A, B e C foram ativos contra bactérias Gram-positivas e apresentaram significante atividade citotóxica (ED50<4µg/mL) frente a várias linhagens de células cancerígenas ¹⁰ ; Extrato metanólico: antimicrobiano contra <i>C. albicans</i> e outras bactérias Gram-positivas e Gram-negativas ⁸ ; Extrato aquoso das folhas: efeito antinociceptivo e anti-dematogênico <i>in vivo</i> ⁴⁴ ; Timol, uma das principais substâncias presentes no óleo essencial, apresentou propriedade antisséptica ¹⁰ . |
| Família ou gênero | Extrato da planta (1%) usado em cosméticos como inibidor de hialuronidase ⁴⁵ ; Uso de extratos de várias plantas do gênero <i>Hyptis</i> em cosméticos clareadores da pele ³⁹ ; Plantas da família Lamiaceae apresentam citotoxicidade no ensaio clorogênico ⁶ ; Substâncias naturais extraídas de diversas espécies do gênero <i>Hyptis</i> mostraram importante efeito de proteção contra a entrada de cercárias (<i>S. mansoni</i>). Esse efeito é graças ao seu alto teor de terpenóides ⁴⁶ ; Atividade citotóxica de cinco espécies de Lamiaceae, usando-se células HeLa e Hep-2. 26,5% mostraram IC50<100 µg/mL contra um dos tipos de culturas. 53% mostraram atividade antimicrobiana significante frente a, pelo menos, dois organismos testados (Total = 15) ⁴⁷ . Farmacologia do óleo essencial: O vapor de piperitona, presente no óleo volátil, promoveu completa inibição de fungos, ação fungitóxica. Essa fração mais ativa foi descrita como tendo potencial superior ao de muitos fungicidas comerciais, podendo ser usada em sementes de cana-de-açúcar, pois não promove efeito tóxico na mesma ⁴⁸ ; Teste de fungitoxicidade contra <i>Aspergillus flavus</i> e <i>A. niger</i> ⁴⁹ ; Óleo essencial das plantas dessa família apresentaram significante efeito antibacteriano e anti-fúngico ⁵⁰ . |
| <i>H. emoryi</i> | Vários componentes químicos tem sido examinados por suas propriedades carcinogênicas, antifertilidade e como micotoxina e fitotoxina ⁵¹ ; Extrato clorofórmico inibiu no sistema 5WA16 do "Cancer chemotherapy National Service Center" - USA. O responsável pela ação deve ser o ácido betulínico ⁵² . |
| <i>H. crenata</i> | Extrato foi ativo no tratamento de doenças de pele e pele enrugada causadas por detergentes, entre outros, por um mecanismo de inibição de serina protease ⁵³ ; Extrato preveniu a degradação de elastina, lamina e membrana basal dérmica, por um mecanismo de inibição da gelatinase ⁵⁴ . |
| <i>H. rombóides</i> | Ácido 2α, 3α, 24 - trihidroxiolean-12 en-28 óico apresentou citotoxicidade <i>in vitro</i> frente a células de hepatoma humano (HS-G2) ⁵⁵ . |
| <i>H. albida</i> | Extrato metanólico: antimicrobiano frente a <i>Candida albicans</i> e outras bactérias Gram-positivas e Gram-negativas ⁸ . |
| <i>H. umbrosa</i> | Extrato etanólico: Significante atividade anti microbiana ⁵⁶ . |
| <i>H. salzmanii</i> | Extrato metanólico: efeito antibacteriano contra <i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>C. albicans</i> e <i>M. smegmatis</i> ⁵⁷ . |
| <i>H. fruticosa</i> | Extrato metanólico de raízes: inibiu germes Gram-positivos e Gram-negativos resistentes a ácido; Duas substâncias de natureza Quinóide isoladas do extrato metanólico: uma delas inibiu 90,3% de células tumorais do carcinoma de Erlich (na forma ascítica) e a outra mostrou resultados positivos contra o sarcoma 180 em camundongos albinos suíços ⁵⁸ ; Taxidiona (diterpeno quinonóide): Atividade contra sarcoma Walker ⁵⁹ . |
| <i>H. mutabilis</i> | Óleo essencial: Atividade anti-ulcerogênica ⁵ . |
| <i>H. lanceolata</i> | Óleo essencial: Atividade anti-fúngica ²⁹ . |

Muitos desses usos populares puderam ser comprovados cientificamente. Baseado nos artigos publicados na literatura pode-se perceber que as espécies desse gênero se caracterizam pela presença de substâncias com potencial farmacológico bastante interessante, principalmente atividades anti-microbiana, anti-fúngica, citotóxica, anti-inflamatória, anti-HIV e inseticida. A importância farmacológica desse gênero é tão grande, que muitos grupos de pesquisa testaram separadamente as atividades dos extratos e dos óleos essenciais, conforme mostram as Tabs. II e III.

Revisão química de espécies do gênero *Hyptis*

A espécie mais estudada é a *H. suaveolens*, que em muitos países é considerada uma erva daninha⁶⁰ como no norte da Austrália²⁴, por exemplo, pois é capaz de se regenerar após ser destruída pelo fogo⁶¹. É a única das 25 espécies de *Hyptis* que teve a composição da mucilagem da casca da semente estudada, tendo sido identificados como principais constituintes os seguintes glicídeos: L-fuco-4-O-metil-D-glicurono-D-xilano⁶², L-fucose, D-xilose, D-manose, D-galactose, D-glicose e ácido 4-O-metil-D-

TABELA IV
Triterpenos das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Triterpenos |
|------------------------|---|
| <i>H. suaveolens</i> | Ácido Urs-12-en-3β-ol-29-óico ¹⁴ ; Ácido Ursólico; Ácido Betulinico; Ácido 3β-hidroxiulup-12-en-27-óico ⁶⁶ ; Ácido 3β-hidroxiulup-12-en-28-óico ⁶⁷ ; Ácido Hyptadiénico ⁶⁸ ; Ácido Suaveólico; Ácido Suaveolo ⁶⁹ ; Ácido Oleanólico; Ácido A-peltoboy quinólico ¹³ ; Friedelina; Lupeol; Acetato de lupeol ^{70,71} ; α-amirina ⁷² ; β-amirina ⁷² . |
| <i>H. capitata</i> | Ácido Oleanólico ^{16,36} ; Ácido Ursólico ^{15,16,36} ; Ácido Pomólico; Ácido Betulinico; Ácido Oleanólico 3-O-(3', 3'-dimetil) succinato ⁹⁵ ; Ácido 2α-hidroxiursólico; Ácido Tormênico; Ácido Maslínico; Ácido Hyptático A; Ácido Hyptático B ⁷ . |
| <i>H. verticillata</i> | Ácido Ursólico; Ácido Maslínico; Ácido 2α-hidroxiursólico; Ácido Oleanólico ⁹ . |
| <i>H. emoryi</i> | Ácido Betulinico ⁶² . |
| <i>H. oblongifolia</i> | Ácido Ursólico; Ácido Maslínico; Ácido 2α-hidroxiursólico; Ácido Pomólico; Ácido 2α, 3α-dihidroxioleanólico ⁹ . |
| <i>H. mutabilis</i> | Metil betulínato; Acetato do Ácido Oleanólico; Ácido Ursólico; Ácido Oleanólico; Ácido Maslínico; Ácido 3α-19α-dihidroxiurs-12-en-28-óico; 3β acetóxi-oleanan-13β, 28 olídeo ⁷ . |
| <i>H. romboides</i> | Ácido Betulinico; Ácido Ursólico; Ácido 2α-hidroxiursólico; Ácido 2α, 3α, 24-trihidroxi olean-12-en-28 óico; 6-desidroleanona ⁷³ . |
| <i>H. albida</i> | Ácido Betulinico; Ácido Ursólico; Ácido Oleanólico; Ácido 3β-acetil oleanólico; 3β-hidroxiolean-28, 13β-olido; 3β-hidroxi-11α, 12α-epoxiolean-28, 13β-olido; 3β-hidroxiolean-11-en-28, 13β-olido. |
| <i>H. urticoides</i> | Ácido Ursólico ⁴ . |

TABELA V
Diterpenos das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Diterpenos |
|---------------------|---|
| <i>H. spicigera</i> | 19-acetoxi-2α, 7α, 15-trihidroxiabda-8(17), (13Z)-dieno; 15, 19-diacetoxi-2α, 7α, 15-trihidroxiabda-8(17), (13Z)-dieno; 7α, 15, 19-triacetoxi-2α, 7α, 15-trihidroxiabda-8(17), (13Z)-dieno; 19-acetoxi-2α, 7α, 15-dihidroxiabda-8(17), (13Z)-dien-15- al; 19-acetoxi-2α, 7α, 15-dihidroxiabda-8(17), (13Z)-dien-2-ona; 19-acetoxi-2α, 7α, 15-dihidroxiabda-14, 15-dinorlabd-8(17)-en-13-ona; 2α, 7α, 15, 19-tetrahidroxi-ent-labda-8(17), (13Z)-dieno ¹³ . |
| <i>H. dilatata</i> | Epimetil rosmanol; Epietil rosmanol; Esquirolim B ⁷⁵ . |
| <i>H. salzmanii</i> | (-) _ salzol ⁶⁷ . |
| <i>H. fructuosa</i> | Horminona; 14-metoxi taxodiona ^{69,76} ; Hyptol ⁷⁶ . |
| <i>H. umbrosa</i> | Umbrosan ⁶ . |

glicurônico⁶³. Além dos açúcares, os ácidos aminos também foram pesquisados, chegando-se à presença de treonina, valina, arginina, serina, metionina, alanina, glutamina, leucina e isoleucina nas folhas e caules; fenilalanina, glicina, triptofano, lisina e prolina nos frutos⁶⁴, no entanto, não foram encontrados fenilalanina nem treonina nas sementes⁶⁵.

Os principais responsáveis pelas atividades citotóxica e anti-HIV, principalmente, parecem ser os metabólicos terpenoídicos. De acordo com a química característica da família Lamiaceae, a ocorrência dessa classe é realmente muito grande, sendo os triterpenos encontrados preferencialmente⁴. Segue na Tab. IV todos os triterpenos identificados nas espécies de *Hyptis*.

Muito embora a grande predominância dos tipos terpenoídicos seja de triterpenos, um grande número de diterpenos também foi identificado, principalmente com o esqueleto labdânico, como mostra a Tab. V.

Assim como foi dito anteriormente, as plantas da família Lamiaceae são de grande importância econômica graças ao seu alto teor de óleos essenciais aromáticos. Esses óleos voláteis têm também muito valor junto a diversas sociedades que os usam por suas propriedades terapêuticas já comprovadas (Tab. III). Baseado nisso, diversos grupos de pesquisa se interessaram em investigar a composição química desses óleos, identificando assim uma enorme

TABELA VI

Monoterpenos do óleo essencial das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Monoterpenos do óleo essencial |
|------------------------|--|
| <i>H. suaveolens</i> | Canfeno ^{24,77} ; p-cymeno ⁷⁹ ; Fenchol ²⁴ ; Fenchona ^{77,79,80} ; Mento ^{79,80,81} ; β-felandreno; p-menta- 2, 4 (8) - dieno ⁸³ ; α-felandreno ^{24,28,30} ; Linalool ^{24,78} ; Acetato de citronelila; Óxido de piperitona; Acetato de geranila ⁸² ; Thujano ^{24,28} ; Felandreno ⁸⁴ ; α-pineno ^{24,28,84,85,86,87} ; Mirceno ^{24,85,86} ; γ-terpineno ^{24,30,77,82,86,87} ; β-pineno ^{24,30,77,84,86,87,88,89} ; Limoneno ^{28,77,78,79,82,86,87,89} ; Sabineno ^{22,24,34,78,80,82,86,87,88,89,90,91,92} ; 1,8 - cineol ^{82,86,93,94,91,94,92,24} ; Terpinen-4-ol ^{88,86,87,91,24} ; Terpinoleno ^{24,88,87} ; α-terpineol ²⁴ ; Cineol ⁸⁹ ; l-sabineno; D-limoneno; Ácido sabênico ⁸¹ ; α-terpineno ⁹⁷ . |
| <i>H. capitata</i> | Acetato de citronelila; Óxido de piperitona; Acetato de geranila ⁸³ . |
| <i>H. verticillata</i> | α-pineno; β-pineno; Timo ⁸⁴ . |
| <i>H. spicigera</i> | α-pineno ^{80,84} ; β-pineno ^{80,80} ; Sabineno ^{80,84,95} ; 1,8 - cineol ⁸⁰ ; Terpinoleno; α-thujeno; Limoneno; Terpinen-4-ol ⁹⁵ . |
| <i>H. pectinata</i> | Mirceno; Timo ²⁰ ; α-pineno ⁸⁶ ; α-thujeno; γ-terpineno; p-cimeno ^{40,96} . |
| <i>H. emoryi</i> | Neral; Citronelal; Borneol; Geraniol; Carveol; Piperiteno; Acetato de bornila; Geraniol; l-carvona; β-felandreno; Piperitona; Canfeno; Piperitona; Camfora; Linalool; α-felandreno; γ-terpineno; Mirceno; Terpinen-4-ol; β-pineno; Limoneno; α-pineno; 1,8 - cineol; α-thujeno; Sabineno; Terpinoleno ¹ . |
| <i>H. polyantha</i> | Sabineno; 1-mentol ⁹⁷ . |
| <i>H. crenata</i> | β-pineno; α-pineno; 1,8 - cineol ^{88,99} ; Limoneno; Terpinoleno; Borneol ⁹⁵ ; Camfora ⁸ . |
| <i>H. recurvata</i> | 1,8 - cineol ¹⁰⁰ . |
| <i>H. mutabilis</i> | Camfora; Mirceno; Cis-dihidrocarvona; Trans-dihidrocarvona ¹⁰¹ . |
| <i>H. goyazensis</i> | β-pineno; Camfora; α-pineno; 1,8 - cineol ⁸⁴ . |

TABELA VII

Sesquiterpenos do óleo essencial das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Sesquiterpenos do óleo essencial |
|----------------------|--|
| <i>H. suaveolens</i> | α-humuleno ^{24,87} ; A-cariofileno ^{22,24,30,78,80,83,85,86,87,88,89,90,91} ; Óxido de cariofileno ^{87,88} ; Bicyclogermacreno ⁸² ; Germacreno D ^{82,102} ; α-cariofileno ⁹³ ; Germacreno B ⁹⁵ ; Elemeno ⁸² ; β-elemeno ¹²⁴ ; Guaia - 1(5) - en - 11 - ol ⁸³ ; (E) - cariofileno ⁸² ; Trans-á-bergamoteno ^{24,81} ; Cis-á-bergamoteno ⁸ ; α-copaeno; α-bergamoteno ^{24,81} ; Spathulenol; β-bourboneno; α-bulneseno ⁹² ; δ-cadineno; γ-cadineno ²⁴ . |
| <i>H. capitata</i> | β-cariofileno ⁸³ . |
| <i>H. spicigera</i> | β-cariofileno ^{19,80,90,94} ; Óxido de cariofileno ⁸⁰ . |
| <i>H. pectinata</i> | β-cariofileno ^{96,104,105} ; Óxido de cariofileno ¹⁰⁴ ; Germacreno D; Bicyclogermacreno; β-elemeno ¹⁰⁵ . |
| <i>H. emoryi</i> | β-cariofileno; α-humuleno; Trans-β-farneseno; δ-cadineno; γ-cadineno; Elemol; Linacil acetat ⁸¹ . |
| <i>H. crenata</i> | β-cariofileno ^{98,99} . |
| <i>H. glomerata</i> | β-cariofileno; γ-cadineno; Guaiol; Cis-calameneno ¹⁰⁶ . |
| <i>H. mutabilis</i> | β-cariofileno ^{5,60} ; Germacreno D; Bicyclogermacreno ⁶⁰ ; β-humuleno; α-cubebeno; α-copaeno; β-burbureno; β-elemeno; α-cubebeno; Calameneno ¹ . |
| <i>H. floribunda</i> | α-copaeno ¹⁰⁷ . |

gama de monoterpenos e sesquiterpenos que estão relacionados nas Tabs. VI e VII respectivamente.

Ainda que os mono e sesquiterpenos sejam os componentes principais dos óleos essenciais, outras substâncias também foram identificadas, tais como, hidrocarbonetos, ácidos graxos, esteróides, entre outros e estão descritos na Tab. VIII.

Ainda sobre as micromoléculas originadas pela via do ácido acético foram isoladas lactonas a-pirônicas, algumas inéditas no gênero como por exemplo o hyptolido e a hypurticina, que estão relacionadas na Tab. IX.

Da mesma origem biossintética foram identificados representantes da química esteróide: β-sitosterol^{13,72}, Sitosterol-β-D-glicosilado⁶⁶ e campesterol⁷⁰ da *H. suaveolens*; estigmasterol da *H. capitata*¹⁶ e da *H. romboides*; β-sitosterol glicosilado, estigmasterol glicosilado e β-sitosterol da *H. romboides*⁵⁵.

TABELA VIII
Outros constituintes químicos presentes nos óleos essenciais das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Composição química do óleo essencial |
|----------------------|---|
| <i>H. suaveolens</i> | α -nitrosocloreto ⁸ ; α -rabetatrieno ^{78,89} ; α -rabetatrien-19-ol; Abietinol ⁸ ; Rico em hidrocarbonos ²⁹ ; Bíciclo-3, 1, 1-hexano ³ ; 3-ciclohexen-1-ol ^{28,30} ; Aromadendreno ^{64,84} ; Eugenol ^{24,79,102} ; α -salinenol ²⁹ ; α -rabetatrienol; (Z)- α -1-Trans bergamotol ⁸⁹ ; 4-metil-1-(1-metil etil)-3-ciclohexen-1-ol; 3-ciclohexen-1-carboxialdeído; 4, 11, 11-trimetil-8-metilenobíciclo [7, 2, 0] undec-4-eno; Octahidro-1, 4-dimetil azuleno; 5 α , 8 β , H-9 β , H-10 α -cabd-14-eno; 5 α -androst-9 (11)-en-12-ona; 5 α -androstan-2, 11-diona ²⁸ ; Metil chavicol ¹⁰⁸ . |
| <i>H. spicigera</i> | Ácidos graxos C ₁₈ e C ₁₆ esterificados ¹⁹ ; Metil palmitato ⁹⁴ . |
| <i>H. pectinata</i> | Fenol ⁸ . |
| <i>H. emoryi</i> | Acetato de decila ³ . |
| <i>H. glomerata</i> | Globulol ¹⁰⁶ . |
| <i>H. recurvata</i> | Eugenol ¹⁰⁰ . |
| <i>H. mutabilis</i> | Curzereno ⁹³ . |

TABELA X
Flavonóides das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Flavonóides |
|------------------------|--|
| <i>H. capitata</i> | Apigenina-4', 7-dimetil éter ¹⁶ ; Kaempferol-3-rhamnoglucosídeo; 5, 7, 4'-trimetil kaempferol; 4'-hidroxil-3, 5, 7-trimetoxiflavona; 4'-benziloxi-3-metoxi-5, 7-dihidroxiflavona; 3, 5, 7-trimetoxi derivado do 4'-benziloxi-3-metoxi-5, 7-dihidroxiflavona ¹³ . |
| <i>H. verticillata</i> | Sideritoflavona ^{9,11,40} . |
| <i>H. tomentosa</i> | 5-hidroxi-4', 6, 7, 8-tetrametoxiflavona; 5-hidroxi-3', 4', 6, 7-tetrametoxiflavona; Eupatorina ¹⁴ . |
| <i>H. romboides</i> | Kaempferol; Kaempferol-3-O-rutinosídeo ⁵⁵ . |
| <i>H. albida</i> | Apigenina-7, 4'-dimetil éter; Kaempferol 3, 7, 4'-trimetil éter; Ermanina; Nevadensina A; Gardeninga B ⁷ . |
| <i>H. urticoides</i> | Salvigenina ⁴ . |
| <i>H. salzmanii</i> | 4, 2', 6', trihidroxil-4'-metoxichalcona; (+) - naringenina - 7, 4'-dimetil éter ⁷ . |

Estão presentes ainda nas plantas do gênero *Hyptis* substâncias de origem biossintética mista, os flavonóides, mesmo que em menores ocorrências, conforme mostra a Tab. X.

Assim como o descrito para a química da família Lamiaceae, o metabolismo especial das plantas do gênero *Hyptis* é de notável variabilidade apresentando predominância da química herbácea (via do acetato) sobre a química lenhosa (via do chiquimato)⁴. No entanto, mesmo havendo tal discrepância foram evidenciados diversos metabólicos da via do ácido chiquímico:

Da classe dos alcalóides, apenas o (R) - 5 - hidroxipirrolidina - 2-ona foi isolado da *H. verticillata*⁴⁰.

Alguns derivados fenólicos como o ácido p-metoxicinâmico (da *H. salzmanii*)⁵⁷, fenilpropanóides glicosilados, ácido clorogênico, ácido protocatequínico, Hidroquinona e Timohidroquinona¹¹⁵ foram encontrados em plantas dessa espécie.

O derivado C6-C7, ácido rosmarinico, foi encontrado nas espécies *H. capitata*¹⁶ e *H. verticillata*^{11,40}.

Outra classe de micromoléculas da via do chiquimato presentes no gênero *Hyptis* é a das lignanas, responsáveis por boa parte da atividade citotóxica apresentada pelas plantas. Na Tab. XI estão relacionadas as lignanas presentes nas espécies estudadas.

Na Tab. XII são mostrados os diversos ácidos graxos de *Hyptis*.

CONCLUSÃO

Baseado nas classes químicas encontradas nas espécies de *Hyptis* estudadas podemos observar que

TABELA IX
Lactonas das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Lactonas |
|------------------------|--|
| <i>H. spicigera</i> | Spicigera- δ -lactona ²¹ ; Spicigerolido ⁹² . |
| <i>H. pectinata</i> | Hyptolido ^{10,109} ; Pectinólido A; Pectinólido B; Pectinólido C ¹⁰ . |
| Família ou gênero | Anamarina ¹¹⁰ ; Olguina ¹¹¹ . |
| <i>H. oblongifolia</i> | 4-desacetoxi-10-epi-olguina ^{75,112} ; Derivado da 4-desacetoxi-10-epi-olguina com R1=OH, R2=Ome; Derivado da 4-desacetoxi-10-epi-olguina com R1= R2=OH ¹² . |
| <i>H. urticoides</i> | Hypticina ⁷⁹ . |

TABELA XI
Lignanas das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Lignanas |
|------------------------|---|
| <i>H. capitata</i> | 2, 3 - di (3', 4'- metilenedioxi)benzil) 2-buten-4-olido; 10-epi-olguina ⁶ . |
| <i>H. verticillata</i> | Dehidropodofiloxina ^{9,11,40} ; Hyptina ¹¹ ; Desidrodexopodofiloxina ^{9,11} ; 4'- demetil desoxi podofiloxina ^{9,11,41} ; Podofiloxina; Podorhizol; Epipodorhizol ¹¹ ; 5-metoxi desidropodofiloxina; Desidro- β -peltatin metil éter; iso desoxipodofiloxina; (-) - yateina; Desoxipropodofilina; α -apopropodofilina ² ; β -peltatina ^{9,41} . |
| <i>H. tomentosa</i> | Sesamina; Desoxipodofiloxina ¹⁴ . |
| <i>H. salzmanii</i> | (+) - sesamina; (-) - cubebina; (-) - hinokinina; (-) - isosakuranetin; (\pm) - sakuranetin ⁷ . |

TABELA XII
Ácidos graxos das espécies de *Hyptis*

| Espécie | Ácidos graxos |
|----------------------|--|
| <i>H. suaveolens</i> | Ácido linoléico ^{2,116,117} ; Ácido palmitoléico; Ácido oléico; Ácido palmítico; Ácido esteárico ² ; Ácido octadeca - 9, 12 - dienoico (linoléico) ¹⁸ . |
| <i>H. spicigera</i> | Ácido linoléico; Ácido linoléico; Ácido palmítico; Ácido oléico ^{119,120} ; Ácido esteárico ¹¹⁹ ; Ácido araquidônico ¹²⁰ . |

estas seguem o mesmo padrão da família Lamiaceae, ou seja, predominância de metabólitos da via do acetato-mevalonato, mas com algumas substâncias de origem biossintética mista e da via do ácido chiquímico. Além disso, suas atividades farmacológicas comprovadas justificam a continuação das pesquisas sobre as espécies deste gênero.

REFERÊNCIAS

- Bordignon, S.A.L.O. Gênero *Hyptis* Jacq. (Labiatae) no Rio Grande do Sul. Tese de Mestrado, Instituto de Biotecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul. 1990.
- Epling, C. Revisión del género *Hyptis* (Labiatae). Revista del museo de la plata, Tomo VII, Botánica (30), 153-497. 1949.
- Judd, W.S.; Campbell, C.S.; Kellogg, E.A.; Stevens, P.F. Plant Systematics. A phylogenetic approach. Inglaterra, Sinauer Associates Inc., 1999. p. 383-5.
- Menezes, F.S. Base química de tendências filogenéticas em Lamiiflorae. Tese de Mestrado, Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro. 1994. p. 94.
- Barbosa P.P.P.; Barbosa, C.P. Studies on the antitumor activity of the essential oil of *Hyptis mutabilis* Briq. in rats. Phytotherapy Research, 6(2), 114-15. 1992.
- Pereda-Miranda, R.; Gascon-Figueroa, M. Chemistry of *Hyptis mutabilis*: New pentacyclic triterpenoids. Journal of Natural Products, 51(5), 996-8. 1988.
- Pereda-Miranda, R.; Delgado, G. Chemical studies on Mexican *Hyptis* species. Part 2. Triterpenoids and flavonoids from *Hyptis albida*. Journal of Natural Products, 53(1), 182-5. 1990.
- Rojas, A.; Hernandez, L.; Pereda-Miranda, R.; Mata, R. Screening for antimicrobial activity of crude drug extracts and pure natural products from Mexican medicinal plants. Journal of ethnopharmacology, 35(3), 275-83. 1992.
- Novelo, M.; Cruz, J. G.; Hernandez, L.; Pereda-Miranda, R.; Chai, H.; Mar, W.; Pezzuto, J.M. Chemical studies on Mexican *Hyptis* species. VI. Biologically active natural products from Mexican medicinal plants. II. Cytotoxic constituents from *Hyptis verticillata*. Journal of Natural Products, 56(10), 1728-36. 1993.
- Pereda-Miranda, R.; Hernandez, L.; Villavicencio, M.J.; Novelo, M.; Ibarra, P.; Chai, H.; Pezzuto, J.M. Structure and stereochemistry of pectinólidos A-C, novel antimicrobial and cytotoxic 5,6-dihidro- α -pyrones from *Hyptis pectinata*. Journal of Natural Products, 56(4), 583-93. 1993.
- Kuhnt, M.; Rimpler, H.; Heinrich, M. Lignans and other compounds from the

- Mixe Indian medicinal plant *Hyptis verticillata*. *Phytochemistry*, 36(2), 485-9. 1994.
12. Vega-Carrillo, H.R.; Iskander, F.Y.; Manzanera-Acuna, E. Elemental distribution in medicinal plants commonly used in folklore medicine in Mexico. *Int. J. Environ. Anal. Chem.*, 66(2), 95-105. 1997.
 13. Misra, T.N.; Singh, R.S.; Ojha, T.N.; Upadhyay, J. Chemical constituents of *Hyptis suaveolens*. Part I. Spectral and biological studies on a triterpene acid. *Journal of Natural Products*, 44(6), 735-38. 1981.
 14. Mukherjee, K.S.; Mukherjee, R.K.; Ghosh, P.K. Chemistry of *Hyptis suaveolens*: a pentacyclic triterpene. *Journal of Natural Products*, 47(2), 377-8. 1984.
 15. Lee, K.H.; Lin, Y.M.; Wu, T.S.; Zhang, De C.; Yamagishi, T.; Hayashi, T.; Hall, I.H.; Chang, J.J.; Wu, R.Y.; Yang, T.H. Antitumor agents. LXXXVIII. The cytotoxic principles of *Prunella vulgaris*, *Psychotria serpens*, and *Hyptis capitata*: ursolic acid and related derivatives. *Planta Med.*, 54(4), 308-11. 1988.
 16. Almtorp, G.T.; Hazell, A.C.; Torssell, K.B.G. Alignan and pyrone and other constituents from *Hyptis capitata*. *Phytochemistry*, 30(8), 2753-6. 1991.
 17. Porter, R.B.R.; Reese, P.B.; Williams, L.A.D.; Williams, D.J. Acaricidal and insecticidal activities of cadina-4,10(15)-dien-3-one. *Phytochemistry*, 40(3), 735-8. 1995.
 18. Gupta, M.P.; Monge, A.; Karikas, G.A.; Lopez De Cerain, A.; Solis, P.N.; De Leon, E.; Trujillo, M.; Suarez, O.; Wilson, F. *et al.* Screening of Panamanian medicinal plants for brine shrimp toxicity, crown gall tumor inhibition, cytotoxicity and DNA intercalation. *Int. J. Pharmacogn.*, 34(1), 19-27. 1996.
 19. Onayade, O.A.; Looman, A.; Scheffer, J.J.C.; Svendsen, A.B. Composition of the herb essential oil of *Hyptis spicigera* Lam. *Flavour Fragrance Journal*, 5(2), 101-5. 1990.
 20. Malan, K.A.; Pelissier, Y.; Bessiere, J.M.; Pellerin, F. Variation in the chemical composition of the essential oil of *Hyptis pectinata*, L. *Poit. Plant. Med. Phytother.*, 23(2), 86-9. 1989.
 21. Aycard, J.P.; Kiri, F.; Kam, B.; Gaydou, E.M.; Faure, R. Isolation and identification of spicigera lactone: complete proton and carbon-13 assignments using two-dimensional NMR experiments. *Journal of Natural Products*, 56(7), 1171-3. 1993.
 22. Menghini, A.; Mantilacci, G.; Poceschi, N.; Tatani, N.C. Composition and in vitro antifungal activity of the essential oil of *Hyptis Suaveolens* Poit. from Cameroon. *EPPPOS*, 7, 435-440. 1996.
 23. Potapov, M. Plant agglutinins to human antigen A. *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Biol.*(1), 59-66. 1968.
 24. Peerzada, N. Chemical composition of the essential oil of *Hyptis suaveolens*. *Molecules*, 2(11), 165-168. 1997.
 25. Rao, B.G.V.N.; Adinarayana, S. Antimicrobial action of some essential oils. *Riechst., Aromen Koerperpflege*, 20(6), 215-16, 218, 220, 222. 1970.
 26. Jain, S.R.; Jain, P.R.; Jain, M.R. Antibacterial evaluation of some indigenous volatile oils. *Planta Med.*, 26(2), 196-9. 1974.
 27. Asekun, O.T.; Ekundayo, O.; Adeniyi, B.A. Antimicrobial activity of the essential oil of *Hyptis suaveolens* leaves. *Fitoterapia*, 70(4), 440-442. 1999.
 28. Iwu, M.M.; Ezeugwu, C.O.; Okunji, C.O.; Sanson, D.R.; Tempesta, M.S. Antimicrobial activity and terpenoids of the essential oil of *Hyptis suaveolens* Int. *J. Crude Drug Res.*, 28(1), 73-6. 1990.
 29. Zollo, P.H.A.; Biji, L.; Tchoumboungang, F.; Menut, C.; Lamaty, G.; Bouchet, P.H. Aromatic plants of Tropical Central Africa. Part XXXII. Chemical composition and antifungal activity of thirteen essential oils from aromatic plants of Cameroon. *Flavour Fragrance J.*, 13(2), 107-114. 1998.
 30. Noegroho, S.P.; Srimulyani; Mulyaningsih, B. Larvicidal activity of *Hyptis suaveolens* essential oil toward 4th instar *Aedes aegypti* larvae and gas chromatographic-mass spectroscopic analysis of the oil. *Maj. Farm. Indones.*, 8(4), 160-170. 1997.
 31. Singh, H.B.; Handique, A.K. Antifungal activity of the essential oil of *Hyptis suaveolens* and its efficacy in biocontrol measures in combination with *Trichoderma harzianum*. *J. Essent. Oil Res.*, 9(6), 683-687. 1997.
 32. Singh, G.; Upadhyay, R.K.; Rao, G.P. Fungitoxic activity of the volatile oil of *Hyptis suaveolens*. *Fitoterapia*, 63(5), 462-5. 1992.
 33. Babu, S.P.S.; Sukul, N.C. Essential oils as nematocidal principles. *Environ. Ecol.*, 8(4), 118-20. 1990.
 34. Fun, C.E.; Svendsen, A. The essential oil of *Hyptis suaveolens* Poit. grown in Aruba. *Flavour Fragrance J.*, 5(3), 161-3. 1990.
 35. Kar, A.; Jain, S.R. Antibacterial evaluation of some indigenous medicinal volatile oils. *Qual. Plant. Mater. Veg.*, 20(3), 231-7. 1971.
 36. Kashiwada, Y.; Wang, H.; Nagao, T.; Kitanaka, S.; Yasuda, I.; Fujioka, T.; Yamagishi, T.; Cosentino, L.M.; Kozuka, M.; Okabe, H.; Ikeshiro, Y.; Hu, C.; Yeh, E.; Lee, K. Anti-AIDS agents. 30. Anti-HIV activity of oleoanolic acid, pomolic acid, and structurally related triterpenoids. *Journal of Natural Products*, 61(9), 1090-1095. 1998.
 37. Yamagishi, T.; Zhang, De C.; Chang, J.J.; Mcphail, D.R.; Mcphail, A.T.; Lee, K.H. Antitumor agents. Part 94. The cytotoxic principles of *Hyptis capitata* and the structures of the new triterpenes hyptatic acid A and B. *Phytochemistry*, 27(10), 3213-16. 1988.
 38. Collins, D.O.; Buchanan, G.O.; Reynolds, W.F.; Reese, P.B. Biotransformation of squamulose by *Curvularia lunata* ATCC 12017. *Phytochemistry*, 57(3), 377-383. 2001.
 39. Sederma S.A. França. Greff, Daniel. Cosmetic compositions comprising at least one *Hyptis* extract. *FR 97-4119 19970402*, 1998.
 40. Kuhnt, M.; Proebste, A.; Rimpler, H.; Bauer, R.; Heinrich, M. Biological and pharmacological activities and further constituents of *Hyptis verticillata*. *Planta Med.*, 61(3), 227-32. 1995.
 41. German, V.F.A.H. Isolation and characterization of cytotoxic principles from *Hyptis verticillata* Jacq. *Journal of pharmaceutical Sciences*, 60(4), 649-650. 1971.
 42. Pereda-Miranda, R.; Fragoso-Serrano, M.; Cerda-Garcia-Rojas, C. Application of molecular mechanics in the total stereochemical elucidation of spicigerolide, a cytotoxic 6-tetraacetyl-oxyheptenyl-5, 6-dihydro- α -pyrone from *Hyptis spicigera*. *Tetrahedron*, 57(1), 47-53. 2001.
 43. Fragoso-Serrano, M.; Gonzalez-Chimeo, E.; Pereda-Miranda, R. Novel Labdane Diterpenes from the Insecticidal Plant *Hyptis spicigera*. *Journal of Natural Products*, 62(1), 45-50. 1999.
 44. Bispo, M.D.; Mourao, R.H.V.; Franzotti, E.M.; Bomfim, K. B.R.; Arrigoni-Blank, M.D.; Moreno, M.P.N.; Marchioro, M.; Antonioli, A.R. Antinociceptive and antiematogenic effects of the aqueous extract of *Hyptis pectinata* leaves in experimental animals. *Journal of ethnopharmacology*, 76(1), 81-86. 2001.
 45. Sumitomo Forestry Co. Ltd. Sansei Pharmaceutical Co. Ltd. Japão. Mitani, H.; Soda, M.; Oshima, K., Hyaluronidase inhibitors for cosmetic and other manufacturing. *JP 97-205762 19970731*, 1999.
 46. Gilbert, B.; De Souza, J.; Fascio, M.; Nascimento, S.; Fortes, C.; Seabra, A.; Pellegrino, J. Schistosomiasis. Protection against infection by terpenoids. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 42(Supl.), 397-400. 1970.
 47. Gonzalez, A.; Moujir, L.; Bazzocchi, I.; Correa, M.; Gupta, M. Screening of antimicrobial and cytotoxic activities of Panamanian plants. *Phytomedicine*, 1(2), 149-53. 1994.
 48. Singh, S.P.; Singh, M.; Rao, G.P.; Upadhyay, P.P. Fungitoxic efficacy of some volatile plant products against *Ceratomyces paradoxa* causing pineapple disease of sugarcane. *Science Publishers Inc.*, 1, 263-277. 1999.
 49. Tiwari, R. Fungitoxicity of volatile constituents of some higher plants against predominant storage fungi. *Phytopathol.*, 50(4), 548-551. 1997.
 50. Begum, J.; Yusuf, M.; Chowdhury, J.U.; Wahab, M.A. Studies on essential oils for their antibacterial and antifungal properties. Part-I. Preliminary screening of 35 essential oils. *J. Sci. Ind. Res.*, 28(4), 25-34. 1993.
 51. Tanowitz, B.D.; Junak, S.A.; Smith, D.M. Terpenoids of *Hyptis emoryi*. *J. Nat. Prod.*, 47(4), 739-40. 1984.
 52. Sheth, K.; Jolad, S.; Wiedhopf, R.; Cole, J.R. Tumor-inhibitory agent from *Hyptis emoryi* (Labiatae). *J. Pharm. Sci.*, 61(11), 1819. 1972.
 53. Shiseido Co. Ltd. Japão. Kobayashi, K.; Umishio, K.; Ota, M.; Yoshida, Y.; Satake, M.; Sekita, S., Serine protease inhibitors and skin preparations containing the inhibitors for treatment of rough skin. *JP 2000-200052821 20000229*, 2001 B.
 54. Shiseido Co. Ltd, Japão. Kobayashi, K.; Umishio, K.; Ota, M.; Inomata, S.; Satake, G.; Sekita, S. Antiaging cosmetics comprising gelatinase inhibitors. *JP 99-358344 19991217*, 2001 A.
 55. Lin, Y.L.; Lee, H.P.; Huang, R.L.; Ou, J.C.; Kuo, Y.H. Studies on the constituents of *Hyptis rhomboides*. *Zhonghua Yaoxue Zazhi*, 45(1), 61-8. 1993.
 56. Monache, F.D.; Monache, G.D.; Gacs-Baitz, E.; Coelho, J.S. De B.; De Albuquerque, I.L.; Chiappeta, A. De A.; De Mello, J.F. Umbrosone, an orthoquinone from *Hyptis umbrosa*. *Phytochemistry*, 29(12), 3971-2. 1990.
 57. Messana, I.; Ferrari, F.; Souza, M.A. De M.; Gacs-Baitz, E. (-)-Salzol, an isopimarane diterpene, and a chalcone from *Hyptis salzmanii*. *Phytochemistry*, 29(1), 329-32. 1990.
 58. de Araujo, M.C.M.; Cavalcanti, M.S.B.; de Mello, J.F.; D'albuquerque, I.L.; de Lima, O.G.; Monache, F.D.; Maciel, G.M.; Lacerda, A.L. Antimicrobial substances of higher plants. Communication XLV. Primary observations on two new quinonoids isolated from *Hyptis fructicosa* Salzm ex Benth. (Labiatae). *Rev. Inst. Antibiot.*, 14(1-2), 101-4. 1974.
 59. Marletti, F.; Monache, F.D.; Marini-Bettolo, G.B.; de Araujo, M.C.M.; Cavalcanti, M.S.B.; D'albuquerque, I.L.; de Lima, O.G. Diterpenoid quinones of *Hyptis fructicosa* (Labiatae). *Gazz. Chim. Ital.*, 106(1-2), 119-26. 1976.
 60. Bailac, P.; Duschatzky, C.; Ponzi, M.; Firpo, N. Essential oil of *Hyptis multabilis* (Rich.) Briq. grown in San Luis, Argentina. *J. Essent. Oil Res.*, 11(2), 217-219. 1999.
 61. Banerjee, S.K.; Williams, A.J.; Biswas, S.C.; Manjhi, R.B.; Mishra, T.K. Dynamics of natural ecorestoration in coal mine overburden of dry deciduous zone of M.P., India. *Ecol., Environ. Conserv.*, 2(3-4), 97-104. 1996.
 62. Aspinall, G.O.; Capek, P.; Carpenter, R.C.; Gowda, D.C.; Szafranek, J. A novel L-fuco-4-O-methyl-D-glucuronon-D-xylan from *Hyptis suaveolens*. *Carbohydr. Res.*, 214(1), 107-13. 1991.
 63. Gowda, D.C. Polysaccharide components of the seed-coat mucilage from *Hyptis suaveolens*. *Phytochemistry*, 23(2), 337-8. 1984.
 64. Tiwari, V.K.; Rajwar, G.S.; Rawat, G.S. Protein and amino acid contents of *Hyptis suaveolens* Poit. *J. Sci. Res. Plants Med.*, 1(1), 48-51. 1979.
 65. Rao, B.V.G.N.; Nigam, S.S. Amino acid composition of proteins of the seeds of the *Hyptis suaveolens* and *Benincasa hispida* Indian *J. Appl. Chem.*, 34(2), 67-70. 1971.
 66. Misra, T.N.; Singh, R.S.; Upadhyay, J. A natural triterpene acid from *Hyptis suaveolens*. *Phytochemistry*, 22(11), 2557-8. 1983.
 67. Misra, T.N.; Singh, R.S.; Upadhyay, J. Triterpenoids from *Hyptissuaveolens* roots. *Phytochemistry*, 22(2), 603-5. 1983.
 68. Rao, K.V.R.; Rao, L.J.M.; Rao, N.S.P. An A-ring contracted triterpenoid from *Hyptis suaveolens*. *Phytochemistry*, 29(4), 1326-9. 1990.
 69. Manchand, P.S.; White, J.D.; Fayos, J.; Clardy, J. Chemical constituents of tropical plants. V. Structures of suaveolic acid and suaveolol. *J. Org. Chem.*, 39(15), 2306-8. 1974.
 70. Upadhyay, J.; Singh, R.S.; Misra, T.N. Chemical constituents of *Hyptis suaveolens* Poit. *Indian J. Pharm. Sci.*, 44(2), 19-20. 1982.
 71. Saluja, A.K.; Santani, D.D. Chemical studies of *Hyptis suaveolens* Poit. *Indian Drugs*, 21(10), 423-4. 1984.

72. Rao, B. G. V. N.; Nigam, S. S. Chemical examination of the fixed oil from the seeds of *Hyptis suaveolens*. Indian Oil Soap J., 37(12), 295-300. 1972.
73. Pereda-Miranda, R.; Garcia, M.; Delgado, G. Chemical studies on Mexican *Hyptis* species. Part 3. Structure and stereochemistry of four γ -pyrones from *Hyptis oblongifolia*. Phytochemistry, 29(9), 2971-4. 1990.
74. De Vivar, A. R.; Vidales, P.; Perez, A. L. An aliphatic γ -lactone from *Hyptis urticoides*. Phytochemistry, 30(7), 2417-18. 1991.
75. Urones, J. G.; Marcos, S. S.; Diez, D.; Cubilla, L. R. Tricyclic diterpenes from *Hyptis dilatata*. Phytochemistry, 48(6), 1035-1038. 1998.
76. Monache, F. D.; Marletti, F.; Marini-Bettolo, G.; De Mello, J. F.; D'Albuquerque, I. L. Diterpenoids of *Hyptis fruticosa* (Labiatae). II. Hyptol. Gazz. Chim. Ital., 107(5-6), 319-21. 1977.
77. Flores, S. E.; Medina, J. D. Preliminary study of the composition of the essential oil of *Hyptis suaveolens*. Acta Cient. Venez., 21(4), 161-2. 1970.
78. Ngassoum, M. B.; Jirovetz, L.; Buchbauer, G. Essential oil and headspace from *Hyptis suaveolens*(L.) Poit. leaves and flowers from Cameroon. J. Essent. Oil Res., 11(3), 283-288. 1999.
79. Malonianga, N.; Kolie, C.; Camara, B. Analysis of the *Hyptis suaveolens* Poit essential oils. Riv. Ital. EPPOS, 7(Spec. Num.), 708-709. 1996.
80. Chalchat, J. C.; Garry, R. P. H.; Harama, M.; Sidibe, L. Chemical composition of essential oils of two species endemic in Mali: *Hyptis spicigera* and *Hyptis suaveolens*. Riv. Ital. EPPOS, (Spec. Num., 15th Journees Internationales Huiles Essentielles, 1996), 682-696. 1997.
81. Nayak, U. G.; Guha, P. C. Essential oil from *Hyptis suaveolens*. J. Indian Chem. Soc., 29, 183-6. 1952.
82. Azevedo, N. R.; Campos, I. F. P.; Ferreira, H. D.; Portes, T. A.; Santos, S. C.; Seraphin, J. C.; Paula, J. R.; Ferri, P. H. Chemical variability in the essential oil of *Hyptis suaveolens*. Phytochemistry, 57(5), 733-736. 2001.
83. Thoppil, J. E.; Jose, J. Chemical composition of essential oil in two ethno-medicinal species of *Hyptis*. Acta Pharm. (Zagreb), 45(4), 551-3. 1995.
84. Gottlieb, O. R.; Koketsu, M.; Magalhaes, M. T.; Maia, J. G. S.; Mendes, P. H.; Da Rocha, A. I.; Da Silva, M. L.; Wilberg, V. C. Essential oils from the Amazon. VII. *Acta Amazonica*, 11(1), 143-8. 1981.
85. Luz, A. I. R.; Zoghbi, M. G. B.; Ramos, L. S.; Maia, J. G. S.; Da Silva, M. L. Essential oils of some Amazonian Labiatae. 1. Genus *Hyptis* J. Nat. Prod., 47(4), 745-7. 1984.
86. Ahmed, M.; Scora, R. W.; Ting, I. P. Composition of leaf oil of *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. J. Essent. Oil Res., 6(6), 571-5. 1994.
87. Singh, G.; Mallavarapu, G. R.; Ramesh, S. Chemical investigations on the essential oil of *Hyptis suaveolens*. Parfuem. Kosmet., 75(3), 164-5. 1994.
88. Asekun, O. T.; Ekundayo, O. Essential oil constituents of *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. (Bush tea) leaves from Nigeria. J. Essent. Oil Res., 12(2), 227-230. 2000.
89. Pant, A. K.; Singh, A. K.; Mathela, C. S.; Parihar, R.; Dev, V.; Nerio, A. T.; Bottini, A. T. Essential oil from *Hyptis suaveolens* Poit. J. Essent. Oil Res., 4(1), 9-13. 1992.
90. Sidibe, L.; Chalchat, J. C.; Garry, R. P.; Harama, M. Aromatic plants of Mali (III): Chemical composition of essential oils of two *Hyptis* species: *H. suaveolens* (L.) Poit. and *H. spicigera* Lam. Fr. J. Essent. Oil Research, 13(1), 55-57. 2001.
91. Din, L. B.; Zakaria, Z.; Samsudin, M. W.; Brophy, J.; Toia, R. F. Composition of the steam volatile oil from *Hyptis suaveolens* Poit. Pertanika, 11(2), 239-47. 1988.
92. Azevedo, N. R.; Campos, I. F. P.; Ferreira, H. D.; Portes, T. A.; Seraphin, J. C.; De Paula, J. R.; Santos, S. C.; Ferri, P. H. Essential oil chemotypes in *Hyptis suaveolens* from Brazilian Cerrado. Biochemical systematics and ecology, 30(3), 205-216. 2002.
93. Mallavarapu, G. R.; Ramesh, S.; Kaul, P. N.; Bhattacharya, A. K.; Rao, B. R. The essential oil of *Hyptis suaveolens* (L.) Poit. J. Essent. Oil Res., 5(3), 321-3. 1993.
94. Kini, F.; Kam, B.; Aycard, J. P.; Gaydou, E. M.; Bombarda, I. Chemical composition of the essential oil of *Hyptis spicigera* Lam. from Burkina Faso. J. Essent. Oil Res., 5(2), 219-21. 1993.
95. Jirovetz, L.; Buchbauer, G.; Puschmann, Ch.; Ngassoum, M. B. Investigations of aromatic plants from Cameroon: analysis of the essential oils of flowers of *Hyptis spicigera* (Linn.) Poit. by GC, GC/MS and olfactometry. J. Essent. Oil-Bear. Plants, 3(2), 71-77. 2000.
96. Malan, K. A.; Pelissier, Y.; Marion, C.; Blaise, A.; Bessiere, J. M. The essential oil of *Hyptis pectinata*. Planta Med., 54(6), 531-2. 1988.
97. Paredes, A. C. Aromatic plant species of Ecuador. Politecnica, 3(1), 163-70. 1973.
98. Scramin, S.; Saito, M. L.; Pott, A.; Marques, M. O. M. Volatile constituents of *Hyptis crenata* Pohl (Labiatae) native in Brazilian pantanal. J. Essent. Oil Res., 12(1), 99-101. 2000.
99. Zoghbi, M. D. B.; Andrade, E. H. A.; Da Silva, M. H. L.; Maia, J. G. S.; Luz, A. I. R.; Da Silva, J. D. Chemical variation in the essential oils of *Hyptis crenata* Pohl ex Benth. Flavour and fragrance journal, 17(1), 5-8. 2002.
100. Leclercq, P. A.; Delgado, H. S.; Garcia, J.; Hidalgo, J. E.; Cerrutti, T.; Mes-tanza, M.; Rios, F.; Nina, E.; Nonato, L.; Alvarado, R.; Menendez, R. Aromatic plant oils of the Peruvian Amazon. Part 2. *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf., *Renalmia* sp., *Hyptis recurvata* Poit. and *Tynanthus panurensis* (Bur.) Sandw. J. Essent. Oil Res., 12(1), 14-18. 2000.
101. Velasco-Negueruela, A.; Perez-Alonso, M. J.; Esteban, J. L.; Guzman, C. A.; Zygadlo, J. A.; Espinar, L. A. Volatile constituents of *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq. J. Essent. Oil Res., 7(1), 81-2. 1995.
102. Hac, L. V.; Khoi, T. T.; Dung, N. X.; Mardarowicz, M.; Leclercq, P. A. A new chemotype of *Hyptis suaveolens*(L.) Poit. from the Nghe An Province, Vietnam. J. Essent. Oil Res., 8(3), 315-318. 1996.
103. Singh, G.; Upadhyay R. K. Sesquiterpene alcohols from the essential oil of *Hyptis suaveolens*. Fitoterapia, 65(2), 186-7. 1994.
104. Jirovetz, L.; Ngassoum, M. B. Olfactory evaluation and GC/MS analysis of the essential oils of leaves and flowers of *Hyptis pectinata* (L.) Poit. from Cameroon. SOFW J., 125, 35-37. 1999.
105. Brophy, J. J.; Lassak, E. V. The volatile leaf oils of *Hyptis pectinata* (L.) Poit. and *Vitex trifolia* L. var. bicolor (Willd.) Moldenke from Fiji. Flavour Fragrance J., 2(1), 41-3. 1987.
106. Silva, A. F.; Barbosa, L. C. A.; Nascimento, E.; Casali, V. W. D. Chemical composition of the essential oil of *Hyptis glomerata* Mart. ex Schrank (Lamiaceae). J. Essent. Oil Research, 12(6), 725-727. 2000.
107. Dellacassa, E.; Lorenzo, D.; Mondello, L.; Stagno D'alcontres, I. Uruguayan essential oils. Part VIII. Composition of leaf oil of *Hyptis floribunda* Briq. ex Micheli (Labiatae). J. Essent. Oil Res., 9(5), 523-525. 1997.
108. Srivastava, M.; Asai, P.; Kumar, A. Spectrophotometric estimation of methyl chavicol: the potential bio-active agent. Asian J. Phys., 5(2), 169-171. 1996.
109. Achmad, S.; Hoyer, T.; Kjaer, A.; Makmur, L.; Norrestam, R. Molecular and crystal structure of hyptolide, a naturally occurring ??unsaturated γ -lactone. Acta Chem. Scand., Ser. B, B41(8), 599-609. 1987.
110. Alemany, A.; Marquez, C.; Pascual, C.; Valverde, S.; Martinez-Ripoll, M.; Fayos, J.; Perales, A. New compounds from *Hyptis*. X-ray crystal and molecular structures of anamarine. Tetrahedron Lett., (37), 3583-6. 1979.
111. Alemany, A.; Marquez, C.; Pascual, C.; Valverde, S.; Perales, A.; Fayos, J.; Martinez-Ripoll, M. New compounds from *Hyptis*. X-ray crystal and molecular structures of olguine. Tetrahedron Lett., (37), 3579-82. 1979.
112. Delgado, G.; Pereda-Miranda, R.; De Vivar, A. R. Structure and stereochemistry of 4-deacetoxy-10-epi-olguine, a new γ -lactone from *Hyptis oblongifolia* Benth. (Labiatae). Heterocycles, 23(8), 1869-72. 1985.
113. Kobayashi, K. Components of the leaves of *Hyptis capitata*. J. Pharm. Soc. Japan, 72, 1-3. 1952.
114. Kingston, D. G. I.; Rao, M. M.; Zucker, W. V. Plant anticancer agents. IX. Constituents of *Hyptis tomentosa*. J. Nat. Prod., 42(5), 496-9. 1979.
115. Pedersen, J. A. Distribution and taxonomic implications of some phenolics in the family Lamiaceae determined by ESR spectroscopy. Biochem. Syst. Ecol., 28(3), 229-253. 2000.
116. Miralles, J.; Pares, Y. Fatty acid composition of some oils from Senegalese seeds. Rev. Fr. Corps Gras, 27(8-9), 393-6. 1980.
117. Miralles, J. Study of new vegetable oil sources. Oleagineux, 38(12), 665-7. 1983.
118. Uzzan, A. Natural fatty acids of uncommon structure. J. Inform. Acides Gras Derives, 47-54. 1961.
119. Grindley, D. N. The component fatty acids of various Sudan vegetable oils. J. Sci. Food Agr., 1, 152-5. 1950.
120. Barker, C.; Dunn, H. C.; Hilditch, T. P. African drying oils. V. Some Nigerian and Sudanese drying oils. J. Soc. Chem. Ind., 69, 71-5. 1950.

Endereço para correspondência

F. S. Menezes,
 Dept^o de Produtos Naturais e Alimentos, Fac. de Farm.,
 Centro de Ciências da Saúde, Bloco A, 2^o andar, sala 4, UFRJ,
 Cidade Univ, RJ, Brasil. 21941-590
 e-mail: fsmenezes@pharma.ufrj.br