



Constituintes químicos e atividade antiangiogênica de *Diploptropis purpurea* (Rich.) Amshoff (Fabaceae)

Chemical constituents and antiangiogenic activity of *Diploptropis purpurea* (Rich.) Amshoff (Fabaceae)

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2025.1756>

Guimarães, Tais Xavier¹

 <https://orcid.org/0000-0002-4899-816X>

Bücker, Nádia Cristina Falcão¹

 <https://orcid.org/0009-0000-2154-5219>

Nunez, Cecília Verônica^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0003-3400-9508>

¹Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), Coordenação de Tecnologia e Inovação. Avenida André Araújo, Petrópolis, CEP 69067-375, Manaus, AM, Brasil.

*Correspondência: cecilia@inpa.gov.br.

Resumo

Este trabalho teve como objetivo realizar o estudo químico dos extratos de folhas e galhos de *Diploptropis purpurea* (Rich.) Amshoff (Fabaceae) e avaliar o seu potencial antiangiogênico. Folhas e galhos foram coletados e extraídos com hexano, metanol (MeOH) e água (H₂O), estes foram submetidos à partição e geraram as fases diclorometano (DCM), acetato de etila (AcOEt) e hidrometanólica (MeOH/H₂O). Do fracionamento da fase AcOEt das folhas (FofAcOEt), foram isolados o lupeol, a mistura de β-sitosterol e estigmasterol e quercetina. Quanto à atividade antiangiogênica, os extratos e as fases foram avaliados *in vivo* pelo método da membrana corioalantoica (MCA) de ovos de galinha. O extrato metanólico das folhas (ExMeOHFo), o extrato aquoso (ExH₂OGa) e metanólico dos galhos (ExMeOHGa), bem como FofAcOEt apresentaram elevada atividade antiangiogênica, mostrando acima de 70% de inibição na formação de novos vasos sanguíneos. As substâncias foram testadas e a mistura de β-sitosterol e estigmasterol, na concentração de 1000 µg/mL, foi altamente tóxica, levando o embrião a morte, enquanto a quercetina mostrou-se pró-angiogênica. Este trabalho contribuiu para o conhecimento biológico e químico da espécie *D. purpurea* e da família Fabaceae, sendo este o primeiro relato da atividade antiangiogênica para a espécie em estudo.

Palavras-chave: Fabaceae. Fitoquímica. Angiogênese. *Diploptropis purpurea*.

Abstract

This work aimed to carry out the chemical study of leaf and branch extracts of *Diploptropis purpurea* (Rich.) Amshoff (Fabaceae) and evaluate their antiangiogenic potential. Leaves and branches were collected and extracted with hexane, methanol (MeOH), and water (H₂O), extracts were subjected to partitioning, generating dichloromethane (DCM), ethyl acetate (AcOEt), and hydromethanolic (MeOH/H₂O) phases. From the fractionation of the EtOAc phase of the leaves (FofAcOEt), lupeol, a mixture of β -sitosterol and stigmasterol, and quercetin were isolated. Regarding antiangiogenic activity, the extracts and phases of MeOH extracts were evaluated *in vivo* using the experimental method of the chorioallantoic membrane (CAM) of chicken eggs. The methanolic extract of the leaves (ExMeOHFo), the aqueous (ExH₂Oga) and methanolic extracts of the branches (ExMeOHGa), as well as FofAcOEt, showed high antiangiogenic activity, with over 70% inhibition in the formation of new blood vessels. The substances were tested, and the mixture of β -sitosterol and stigmasterol at a concentration of 1000 μ g/mL was highly toxic, leading to embryo death, while quercetin showed pro-angiogenic effects. This work contributed to the biological and chemical knowledge of the species *D. purpurea* and the Fabaceae family, representing the first report of antiangiogenic activity for the species under study.

Keywords: Fabaceae. Phytochemistry. Angiogenesis. *Diploptropis purpurea*.

Introdução

A angiogênese é definida como a formação de novos vasos sanguíneos a partir de células endoteliais, e está envolvida em diversos processos naturais como desenvolvimento de órgãos, cicatrização, processos inflamatórios, menstruação, ovulação, formação do corpo lúteo, nidação, morfogênese e envolve uma série de etapas^[1,2].

A angiogênese é um passo crucial no crescimento, progressão e metástase de tumores, pois os vasos sanguíneos mantêm os tumores oxigenados e alimentados. Logo, a inibição da angiogênese é percebido como uma das mais promissoras estratégias no tratamento de câncer^[2,3]. Processo contrário à angiogênese, a antiangiogênese é fundamental para o equilíbrio das funções teciduais, é o processo de inibição da neoformação vascular. O controle da formação de novos vasos sanguíneos, regula a quantidade de oxigênio nos tecidos, evitando a formação de radicais livres, que podem ser nocivos ao tecido^[4].

A terapia antiangiogênica busca por novas substâncias, sintéticas ou naturais, capazes de inibir ou bloquear a neovascularização, diminuindo a progressão do tumor e aumentando a expectativa de vida do paciente. Substâncias oriundas de plantas são usadas a muito tempo no tratamento do câncer, como por exemplo os alcaloides da *Vinca rosea* (vincristina) ou paclitaxel (Taxol) são frequentemente utilizados na oncologia como potentes quimioterápicos ou como um modelo para a síntese de novas drogas^[5].

O ensaio em membrana corioalantoica de embrião de galinha (CAM), é um modelo *in vivo*, simples e de baixo custo, que possibilita o estudo do processo complexo da proliferação e migração tumoral. A presença de colágeno do tipo I e integrina $\alpha_5\beta_3$, faz com que o ambiente fisiológico se assemelhe ao tumoral^[2]. Outra vantagem do ensaio com a CAM é a gama de materiais que podem ser utilizados como veículos, como, por exemplo, discos de papel filtro, agarose, metilcelulose, poliacrilamida ou colágeno, um polímero natural onde o tecido vascular pode crescer facilmente^[3].

Conhecida popularmente como fava, sucupira, sucupira-preta, sebipira entre outros, *Diploptropis purpurea* (Rich.) Amshoff (Fabaceae) é uma árvore de grande porte, amplamente distribuída na Amazônia, característica de Terra Firme, podendo ser encontrada no Brasil, Bolívia, Colômbia, Equador, Guiana Francesa, Peru e Venezuela^[6,7]. Na medicina popular, é usada na forma de uma pasta feita da mistura das sementes raladas com enxofre para o tratamento de impigem^[7].

Sua madeira é forte e resistente ao ataque de fungos, é muito usada na construção. Há apenas um relato na literatura onde foi realizado um estudo dos constituintes químicos das cascas do tronco, com o isolamento dos esteroides β -sitosterol e estigmasterol, o triterpeno lupeol, o pterocarpano (-)-maackiain [(6aR,11aR)-3-hidroxi-8,9-metilenodioxipterocarpano], formononetina, liquiritigenina, isoliquiritigenina (4,2',4'-trixidroxiflavona)^[8]. E dos galhos foram isolados os triterpenos lupeol, taraxerol e β -amirina^[9].

Neste contexto, este trabalho teve como objetivo realizar o estudo químico dos extratos MeOH e H₂O das folhas e galhos, e das substâncias isoladas de *D. purpurea* e avaliar o seu potencial antiangiogênico.

Material e Métodos

Coleta do material vegetal e obtenção dos extratos

Folhas e galhos de *D. purpurea* foram coletados na Reserva Particular do Patrimônio Florestal (RPPN) Cachoeira da Onça, Presidente Figueiredo, AM em junho de 2012. A exsicata foi identificada pelo Prof. Dr. Valdely Kinupp e depositada no Herbário do Instituto Federal do Amazonas – IFAM, sob o número: 11230. Folhas e galhos foram secos à temperatura ambiente durante 7 (sete) dias, e moídos em moinho de facas. Estes foram extraídos com Hexano, metanol (MeOH) e água (H₂O) em banho de ultrassom por 20 minutos, esse procedimento foi repetido por 3 (três) vezes para cada solvente. Os extratos feitos com solvente orgânico foram concentrados em evaporador rotativo, e o aquoso foi seco em liofilizador.

Isolamento dos constituintes químicos das folhas de *Diploptropis purpurea*

O extrato MeOH das folhas (8 g) foi submetido à partição com solventes em ordem crescente de polaridade, resultando em três fases: CH₂Cl₂ (300 mg), AcOEt (3 g) e MeOH/H₂O 1:1 (4,49 g). Fase AcOEt das folhas de *D. purpurea* foi dividida em três partes, e cada uma destas foi fracionada de forma diferente. A primeira parte, cerca de 3,5 g da fase AcOEt, foi fracionada em coluna aberta de Florisil usando o sistema DCM/AcOEt, na análise das frações por CCDC observou-se o início de substâncias apolares, com bandas roxas em anisaldeído sulfúrico. A subfração Dp1.1-18 foi submetida a tratamento cromatográfico em Poliamida e eluída com misturas de MeOH/AcOEt/Hexano, a subfração de 2.3-11 (32 mg), foi purificada em coluna de sílica e eluídas com misturas de Hexano/DCM/MeOH, de onde foram obtidos o lupeol e a mistura de β -sitosterol e estigmasterol. Uma parte da fase AcOEt foi submetida a uma nova partição com DCM 100%, gerando duas novas fases, que foram codificadas como 1, correspondente à fração apolar, e 2, à fração polar. A porção apolar foi fracionada em sílica e as frações obtidas desta coluna foram submetidas à análise por CLAE-UV/DAD monitorando em 254, 280 e 365 nm. Com auxílio do HPLC e EM, foi possível identificar a substância quercetina.

Métodos espectroscópicos

Os espectros de RMN das substâncias foram obtidos em equipamento *Bruker BioSpin AG*, modelo *Fourier 300 Ultrashield*, 300 MHz para ^1H e 75 MHz para ^{13}C , as frações foram analisadas por RMN de ^1H e de ^{13}C mono e bidimensionais, utilizando na dissolução das amostras em solvente deuterado apropriado com TMS como padrão. Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em partes por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento em Hz. Os espectros de massas foram realizados em Espectrômetro de Massas, da marca *Bruker Daltonics*. E os espectros de UV foram obtidos através de HPLC-UV/DAD –*Shimadzu*[®].

Atividade antiangiogênica: método da membrana corioalantoica embrionária (CAM)

A avaliação da atividade antiangiogênica foi realizada conforme Falcão-Bücker^[10], baseada na metodologia descrita^[11]. Para a realização destes experimentos foram utilizados ovos de galinha fertilizados (FC Cabocla III) adquiridos na Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Ovos fertilizados foram postos em uma incubadora automática e digital (Chocmaster[®]), na posição horizontal, à temperatura de 37,5 °C e sob umidade relativa do ar de 33%. Após 48 h de incubação, uma pequena janela de 5 mm de diâmetro foi aberta na casca, na região onde se localiza a câmara de ar do ovo para que uma quantidade de aproximadamente 3 mL de claras seja retirada para inibição da aderência dos embriões nas membranas ovulares. A quantidade de ovos é sempre em triplicata para cada tratamento e controles. Outra janela de 15 mm de diâmetro também foi aberta na região do ovo posicionada acima da região da membrana corioalantoica dos embriões, sendo após fechadas com fita isolante de cor preta para minimizar a perda de umidade. Os embriões permaneceram assim, sob incubação, por mais 72 h até a idade embrionária de 6 dias, quando um disco de metilcelulose (1,5%) embebido com 10 μL de extratos nas concentrações de 1000 $\mu\text{g/mL}$, 500 $\mu\text{g/mL}$ e 100 mg/mL diluídos com álcool etílico foram implantados sobre os vasos sanguíneos no terço externo da membrana corioalantoica. O orifício foi novamente fechado com a mesma fita. A incubação prosseguiu por mais 48 h, até a idade embrionária de 8 dias. Para análise da atividade antiangiogênica a fita foi retirada e os dados referentes ao desenvolvimento embrionário e vascular na região de implantação do disco foram registrados com uma câmera fotográfica para posterior contagem de vasos sanguíneos que interceptam o disco e vasos presentes na vizinhança em uma área de 0,9 cm^2 . Os resultados foram expressos como percentual de vasos \pm desvio-padrão.

Resultados e Discussão

Rendimento dos extratos de *Diplotropis purpurea*

Nesta etapa foram avaliados os rendimentos de cada extrato de folhas e galhos de *D. purpurea*. Para a otimização do processo de extração, foi utilizado o método de cavitação por ultrassom, e a escolha dos solventes extratores foi feita considerando a afinidade das substâncias de interesse com os solventes selecionados. Após obter-se o extrato seco, calculou-se o rendimento total dos extratos, de acordo com a fórmula: $\text{Re} = (\text{P}_{\text{ext}} / \text{P}_{\text{MV}}) \times 100$, onde: Re = Rendimento total do extrato (%); P_{ext} = Peso do extrato seco (g); P_{MV} = Peso do material vegetal seco e moído (g). Os resultados obtidos estão dispostos na **TABELA 1**.

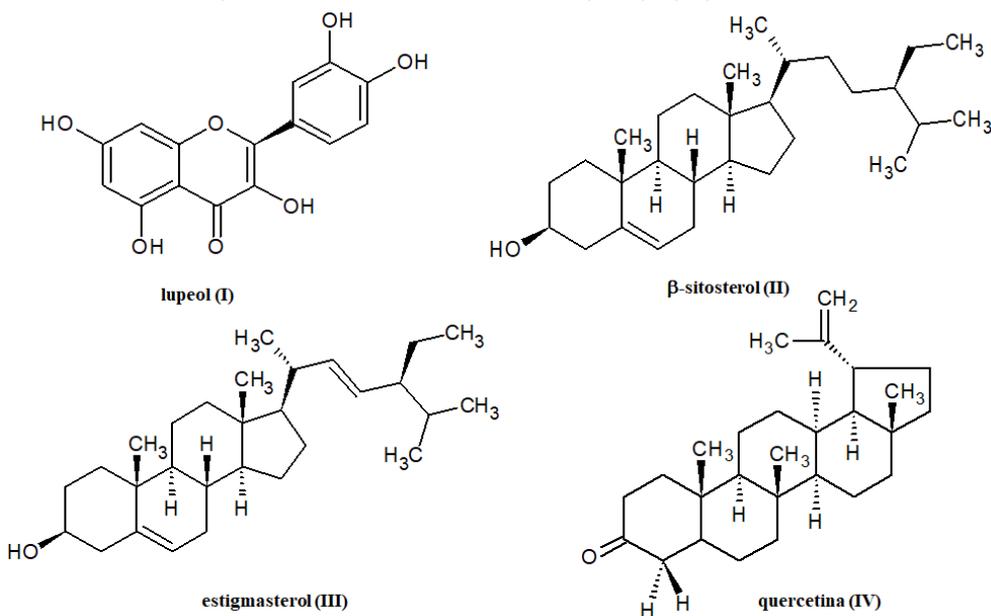
TABELA 1: Rendimentos dos extratos de *D. purpurea*.

Parte vegetal	Solvente Extrator	Massa do Material Vegetal (g)	Massa do extrato (g)	Rendimento (%)
Folha	Hexano	806,9	1,4	0,17
	MeOH	789,1	9,5	1,2
Galho	Hexano	500,1	2,2	0,43
	MeOH	494,3	36,2	7,32

Substâncias isoladas das folhas de *Diploptropis purpúrea*.

As substâncias isoladas da fase AcOEt das folhas (FofAcOEt) de *D. purpurea* (**FIGURA 1**) foram: lupeol, e a mistura de β -sitosterol e estigmasterol e quercetina. Lupeol, e a mistura de β -sitosterol e estigmasterol foram e identificadas por meio de comparação com padrões por CCDC, onde as substâncias foram reveladas com anisaldeído sulfúrico e sulfato cérico, mostrando coloração roxa e marrom e RF's idênticos aos padrões quando eluidas com DCM 100%.

FIGURA 1: Estrutura química das substâncias isoladas de *Diploptropis purpurea*.



A confirmação veio por meio da análise dos espectros de RMN de ^1H e comparação com dados da literatura^[12] (**TABELA 2**).

TABELA 2: Sinais de RMN de ¹H dos terpenos lupeol, e mistura de estigmasterol e β-sitosterol^[12].

Posição	Lupeol		Estigmasterol e β-sitosterol	
	δ _H Observado	δ _H Literatura	δ _H Observado	δ _H Literatura
H-29	4,61 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 2,4 Hz)	4,69 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 2,4)	-	-
H-29	4,49 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 2,4 e 1,4 Hz)	4,56 (1H, <i>m</i>)	-	-
H-3	3,11 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> =5,6 e 5,4 Hz)	3,19 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 10,8 5,4)	3,53 (2H, <i>d</i> , <i>J</i> = 3,0 Hz)	3,54 (2H, <i>m</i> , <i>J</i> = 3,5 Hz)
H-22	1,61 (1H, <i>s</i>)	1,20 (1H, <i>m</i>)	5,08 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 16,0 e 8,3 Hz)	5,16 (1H, <i>dd</i> , <i>J</i> = 15,0 e 9,0 Hz)
H-12	1,46 (1H, <i>s</i>)	1,07 (1H)	-	-
H-26	1,18 (1H, <i>s</i>)	1,03 (1H, <i>s</i>)	-	-
H-15	0,95 (1H, <i>s</i>)	0,99 (1H, <i>d</i> , <i>J</i> = 2,1)	-	-
H-25	0,89 (1H, <i>s</i>)	0,83 (3H, <i>s</i>)	-	-
H-28	0,87 (1H, <i>s</i>)	0,79 (3H, <i>s</i>)	-	-
H-24	0,75 (1H, <i>s</i>)	0,76 (3H, <i>s</i>)	-	-
H-6	-	-	5,35 (2H, <i>d</i> , <i>J</i> = 5,2 Hz)	5,37 (2H, <i>d</i> , <i>J</i> = 3,0 Hz)
H-5	0,71 (1H, <i>s</i>)	0,70 (1H, <i>s</i>)	-	-

A quercetina, foi identificada por meio de comparação com padrões por CCDC-FR, onde a substância foi revelada com NP/PEG mostrando coloração amarela e RF's idênticos ao padrão quando eluída em AcOEt 100%. Foi então analisada por CLAE e com o auxílio do detector DAD foi verificado que o espectro na região UV para o pico eluído em *t_r* = 29,47 min em 280 nm, era compatível com o de flavonoide, revelando valores λ_{max} de 199,264 e 360 nm, característico de flavonoides, que apresentam a Banda II com os máximos na faixa espectral de 240 – 280, atribuída ao anel A e da Banda I, com os máximos na faixa espectral de 350 – 385 (intensa) atribuída ao anel B^[15]. Para a confirmação da estrutura foi obtido o espectro de massas em alta resolução usando a técnica ESI-EM de alta resolução, no modo negativo, o composto majoritário presente na fração Dp3.4-5 revelou um valor de *m/z* 301,0345 u condizente com o aduto [M-H]⁻ C₁₅H₉O₇. Os dados foram comparados com a literatura e foi possível confirmar a presença de quercetina^[16].

Atividade angiogênica *Diplotropis purpurea*

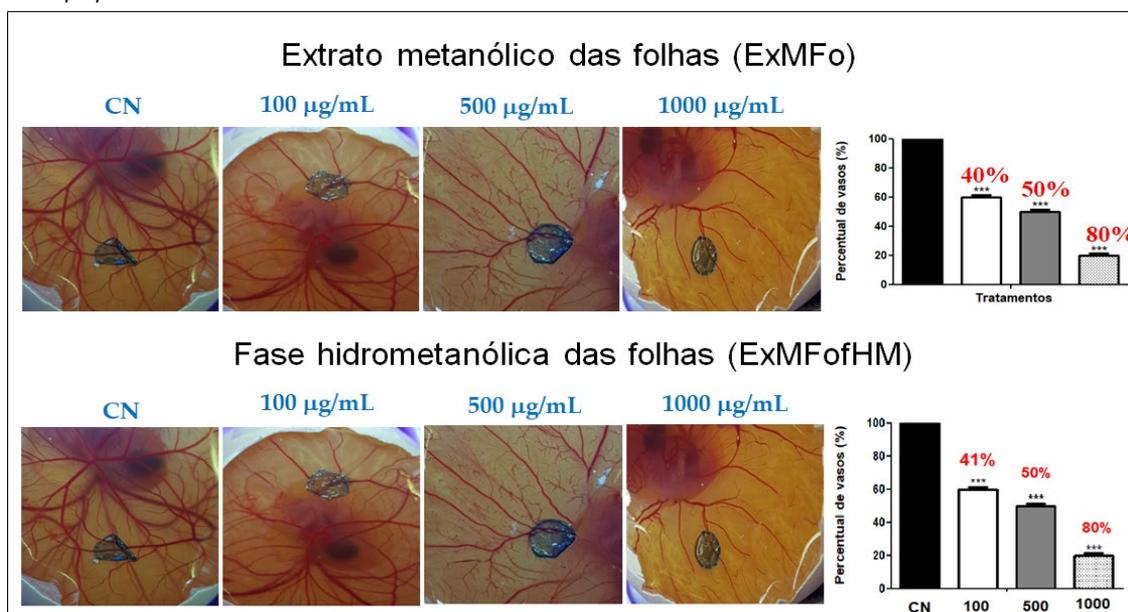
Atividade do extrato metanólico (ExMFO) e da fase hidrometanólica (ExFofHM) das folhas de *D. purpurea*

Os extratos vegetais têm a capacidade de interferir na neovascularização e inibir ou induzir a formação de novos vasos sanguíneos, o que é crucial na supressão do crescimento de tumores, por isso o ensaio de atividade antiangiogênica dos extratos vegetais tem despertado grande interesse na comunidade científica devido ao seu potencial terapêutico. Uma grande quantidade de estudos destaca que compostos bioativos

presentes em extratos de plantas medicinais, tais como flavonoides e polifenóis, são agentes-chave nesse processo. A compreensão desses mecanismos abre caminho para o desenvolvimento de novas estratégias no combate ao câncer e outras doenças relacionadas à angiogênese desregulada^[16].

Os extratos metanólico das folhas de *D. purpurea* (ExMFO) e hidrometanólica (ExMFOfHM) provenientes de partição líquido-líquido das folhas de *D. purpurea* foram testadas quanto à atividade antiangiogênica e mostraram alto potencial angiostático, principalmente na concentração de 1000 µg/mL, onde houve inibição de até 80% da formação dos vasos sanguíneos, indicando que esta atividade está ligada às substâncias de maior polaridade presentes nas folhas (FIGURA 2).

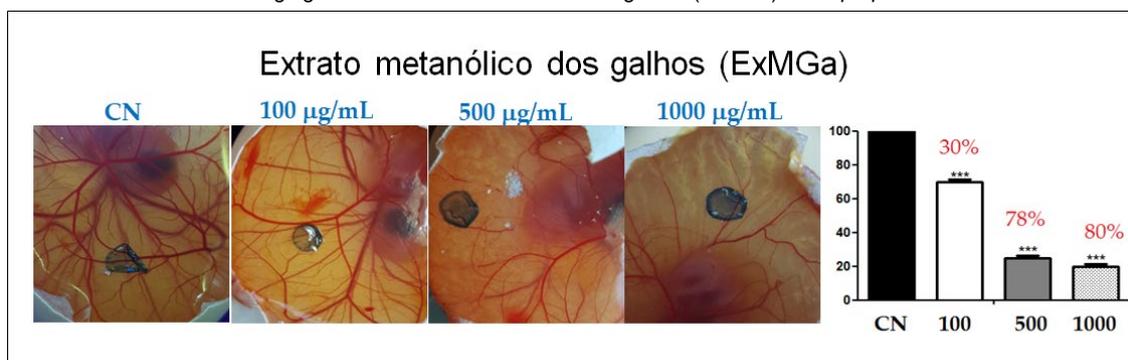
FIGURA 2: Atividade antiangiogênica do extrato metanólico (ExMFO) e da fase hidrometanólica das folhas (ExMFOfHM) de *D. purpurea*.



Legenda: Os resultados foram expressos como Média ± Desvio Padrão, n=3. (***) representa diferença estatística significativa ($p < 0,001$) em relação ao grupo controle negativo (CN).

A amostra ExMGa (FIGURA 3) de *D. purpurea* mostrou alto potencial angiostático, principalmente na concentração de 1000 µg/mL, onde houve inibição de até 80% da formação dos vasos sanguíneos. E na concentração de 500 µg/mL o resultado ficou bem próximo, em torno de 78% de inibição.

FIGURA 3: Atividade antiangiogênica do extrato metanólico dos galhos (ExMGa) de *D. purpurea*.



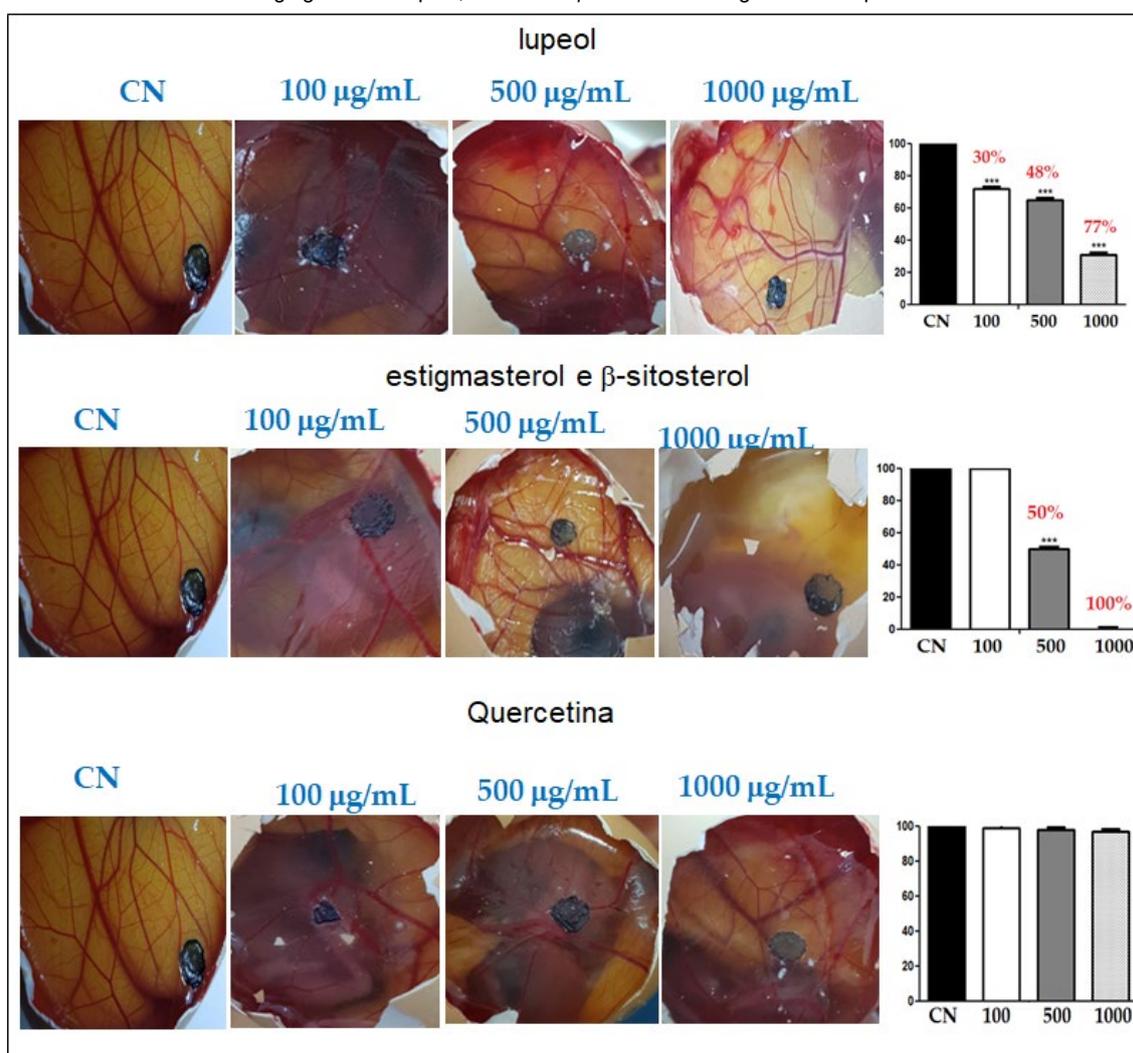
Legenda: Os resultados foram expressos como Média ± Desvio Padrão, n=3. (***) representa diferença estatística significativa ($p < 0,001$) em relação ao grupo controle negativo (CN).

Atividade antiangiogênica das substâncias isoladas

Na literatura foi registrado o isolamento dos triterpenos: lupeol, taraxerol e β -amirina; dos esteroides: β -sitosterol, estigmasterol; das flavonas formononetina, (-)-*maackiain*, 7-hidroxi-flavona, liquiritigenina e isoliquiritigenina^[8,9]. Buscas em bancos de dados e na literatura, apontam que estas substâncias foram extensivamente estudadas e são apontadas como antioxidantes, anti-inflamatórias, reguladores hormonais, neuroprotetoras, além de proteger o DNA de danos oxidativos e diminuir as taxas de LDL, o que as tornam grandes aliadas na luta contra variados tipos de câncer^[15,17].

Os terpenos lupeol, e a mistura de β -sitosterol e estigmasterol mostraram alta atividade antiangiogênica (FIGURA 4). O triterpeno lupeol inibiu cerca de 70% do crescimento dos vasos sanguíneos na concentração de 1000 $\mu\text{g/mL}$. Já a mistura de esteroide estigmasterol e β -sitosterol mostrou-se altamente tóxica, causando a morte do embrião na concentração de 1000 $\mu\text{g/mL}$.

FIGURA 4: Atividade antiangiogênica de lupeol, mistura de β -sitosterol e estigmasterol e quercetina.



Legenda: Os resultados foram expressos como Média \pm Desvio Padrão, n=3. (***) representa diferença estatística significativa ($p < 0,001$) em relação ao grupo controle negativo (CN).

Os compostos fenólicos, possuem diversas atividades, entre elas destaca-se a inibição da produção de VEGF (fator de crescimento endotelial), um peptídeo angiogênico, que estimula a neoformação vascular necessária para o desenvolvimento tumoral, como é o caso da epigalocatequina acetato, que inibe a liberação de VEGF, que ao ficar estocado nas células, não permite a formação de novos vasos. O campferol e outros flavonoides também diminuem a síntese de VEGF, contribuindo para a atividade antiangiogênica do extrato^[3,16].

Há vários estudos na literatura apontando o potencial anti-inflamatório, antitumoral, sobre artrite, diabetes, doenças coronárias e toxicidade renal e hepática para os dois, e estudos recentes mostram que o lupeol atua diretamente na indução de apoptose, tanto *in vitro* quanto *in vivo*^[18]. No estudo realizado por Kangsamaksin *et al.*^[18], estigmasterol e lupeol inibiram a angiogênese em tumores em modelo de xenóenerto em colangiocarcinoma *in vivo* usando ratos *wistar*, e não apresentaram toxicidade em mamíferos, ressaltando o potencial antitumoral dessas duas substâncias que são amplamente difundidas na natureza^[17].

A quercetina é um flavonol amplamente distribuído na natureza, para o qual já foram relatadas as atividades antioxidante, anti-inflamatória e de quimioprevenção. Em outros trabalhos, foi relatada a sua atividade antiangiogênica^[3], no entanto, neste trabalho, foi constatada a atividade angiogênica em todas as concentrações testadas.

Conclusão

A espécie *D. purpurea*, rica em compostos fenólicos, mostrou-se promissora como agente antitumoral, no entanto, mais estudos precisam ser realizados. O extrato metanólico das folhas e os extratos aquoso e metanólico dos galhos, bem como a fase AcOEt apresentaram alta atividade antiangiogênica, acima de 70% de inibição na formação de vasos. Das três substâncias testadas (mistura de β -sitosterol e estigmasterol, lupeol e quercetina) o estigmasterol 1000 $\mu\text{g/mL}$ foi altamente tóxico, levando o embrião à morte, enquanto a quercetina mostrou-se angiogênica.

Fontes de Financiamento

CNPq, CAPES, FAPEAM.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

INPA.

Colaboradores

Concepção do estudo: TG; CN.

Curadoria dos dados: CN.

Coleta de dados: TG; NF.

Análise dos dados: TG; NF; CN.

Redação do manuscrito original: TG.

Redação da revisão e edição: CN.

Referências

1. Chaves DA., Lemes SR, Araujo LA, Sousa MAM, Freitas GB, Lino-Junior RS, *et al*. Avaliação da atividade angiogênica da solução aquosa do barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*). **Rev Bras PI Medic**. 2016; 18: 524-530. ISSN: 1983-084X. Disponível em: [https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_093].
2. Prado ADL, Bailão EFLC, Nabout JC, Rabachini T, Reis PRM, Gonçalves PJ, *et al*. The chick embryo chorioallantoic membrane assay as a model for the study of angiogenesis. **Biosci J**. 2019; 35(4): 1262-75. ISSN 1981-3163. Disponível em: [<http://dx.doi.org/10.14393/BJ-v35n4a2019-42777>].
3. Pratheeshkumar P, Budhraj A, Son YO, Wang X, Zhang Z, Ding S, *et al*. Quercetin inhibits angiogenesis-mediated human prostate tumor growth by targeting VEGFR-2-regulated AKT/mTOR/P70S6K signaling pathways. **PLoS ONE**. 2012; 7(10): e47516. ISSN: 1573-7209. Disponível em: [<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047516>].
4. Nowak-Sliwinska P, Alitalo K, Allen E, Anisimov A, Aplin AC, Auerbach R. Consensus guidelines for the use and interpretation of angiogenesis assays. **Angiogenesis**. 2018; 21(3): 425-532. ISSN: 1573-7209. Disponível em: [<https://doi.org/10.1007/s10456-018-9613-x>].
5. Naaz F, Haider MR, Shafi S, Yar MS. Anti-tubulin agents of natural origin: Targeting taxol, vinca, and colchicine binding domains. **Eur J Med Chem**. 2019; 171: 310-33. ISSN: 1768-3254. Disponível em: [<https://doi.org/10.1016/J.EJMECH.2019.03.025>].
6. Reflora, Flora do Brasil. **Diplotropis in Funga do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. [Acesso em: 23 Jul. 2024]. Disponível em: [<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB22951>].
7. Stasi LCD, Hiruma-Lima CA. **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**. 2ª ed. São Paulo: UNESP; 2002. ISBN: 9788571394117.
8. Braz Filho R, Gottlieb OR, Pinho SLV, Monte FJQ, Rocha AI. Flavonoids from Amazonian Leguminosae. **Phytochemistry**. 1972; 12(18): 1184-1186. ISSN 0031-9422. Disponível em: [[https://doi.org/10.1016/0031-9422\(73\)85046-0](https://doi.org/10.1016/0031-9422(73)85046-0)].
9. Cursino LMC. **Estudo Fitoquímico e Bioatividade de *Diplotropis purpurea* e *Deguelia duckeana***. 188f. Manaus; 2015. Tese de Doutorado [Programa de Pós-graduação em Química] - Universidade Federal do Amazonas. Disponível em: [<https://tede.ufam.edu.br/handle/tede/4909>].
10. Bucker, NCF. **Potencial antitumoral de um novo complexo mononuclear de Ga(III) com ligante não-simétrico em modelo *in vitro* de melanoma**. 81f. Florianópolis, 2016. Tese [Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Centro de Ciências da Saúde] - Universidade Federal de Santa Catarina. Disponível em: [<https://core.ac.uk/download/pdf/129460332.pdf>].
11. Nguyen M, Shing Y, Folkman J. Quantitation of angiogenesis and antiangiogenesis in the chick embryo chorioallantoic membrane. **Microvascular research**. 1994; 47(1): 31-40. ISSN: 1095-9319. Disponível em: [<https://doi.org/10.1006/mvre.1994.1003>].

12. Jeffreys MF, Nunez CV. Triterpenes of leaves from *Piranhea trifoliata* (Picrodendraceae). **Acta Amazon.** 2016; 46(2): 189-194. ISSN: 1809-4392. Disponível em: [<https://doi.org/10.1590/1809-4392201504572>].
13. Dikshit S, Bubna S, Gupta A, Kumar P. Advances in various techniques for isolation and purification of sterols. **J Food Sci Technol.** 2020; 57: 2393-2403. ISSN:1745-4549. Disponível em: [<https://doi.org/10.1007/s13197-019-04209-3>].
14. Evtuguin DD, Olek AT, Balakshin MY, Popov VN, Efimova OV, Ivanov AY. Advances and challenges in plant sterol research: fundamentals, analysis, applications and production. **Molecules.** 2023; 28(18): 6526. ISSN: 1420-3049. Disponível em: [<https://doi.org/10.3390/molecules28186526>].
15. Rampino A, Annese T, Margari A, Tamma R, Ribatti D. Nutraceuticals and their role in tumor angiogenesis. **Exper Cell Res.** 2021; 408(2): 112859. ISSN: 1090-2422. Disponível em: [<https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2021.112859>].
16. Lv P, Shi F, Chen X, Xu L, Wang C, Tian S, *et al.* Tea polyphenols inhibit the growth and angiogenesis of breast cancer xenografts in a mouse model. **J Tradit Chin Med Sci.** 2020; 7(2): 141-147. ISSN: 2589-0395. Disponível em: [<https://doi.org/10.1016/j.jtcms.2020.05.001>].
17. Liu K, Zhang X, Xie L, Deng M, Chen H, Song J, *et al.* Lupeol and its derivatives as anticancer and anti-inflammatory agents: Molecular mechanisms and therapeutic efficacy. **Pharmacological research.** 2021; 164: 105373. ISSN: 1096-1186. Disponível em: [<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105373>].
18. Kangsamaksin T, Chaithongyot S, Wootthichairangsan C, Hanchaina R, Tangshewinsirikul C, Svasti J. Lupeol and stigmasterol suppress tumor angiogenesis and inhibit cholangiocarcinoma growth in mice via downregulation of tumor necrosis factor- α . **PLoS One.** 2017; 12(12): e0189628. ISSN: 1573-7209. Disponível em: [<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0189628>].

Histórico do artigo | Submissão: 07/08/2024 | Aceite: 14/08/2024

Como citar este artigo: Guimarães TX, Bucker NCF, Nunez CV. Constituintes químicos e atividade antiangiogênica de *Diplotropis purpurea* (Rich.) Amshoff (Fabaceae). **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2025; 19(1): e1756. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2025.1756>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

