

## ***Bauhinia forficata* Link (Fabaceae)**

### ***Bauhinia forficata* Link (Fabaceae)**

**<sup>1</sup>\* Raquel Elisa da Silva López e <sup>1</sup> Bruna Cristina dos Santos**

<sup>1</sup> Laboratório de Química de Produtos Naturais, Instituto de Tecnologia de Fármacos, FIOCRUZ.

\* Correspondência: rlopez@far.fiocruz.br

#### **Resumo**

*Bauhinia forficata* é uma leguminosa nativa da Mata Atlântica vulgarmente conhecida como pata de vaca. Ela ocorre em quase todos os tipos de solos e sua madeira é usada na produção de papel, lenha e peças de carpintaria e, suas folhas como alimentação animal. É também empregada como cobertura vegetal, planta ornamental, mas sobre tudo, é uma planta medicinal. Seus principais componentes biologicamente ativos incluem compostos flavonóides que parecem ser os grandes responsáveis por suas propriedades farmacológicas, no entanto, terpenos, esteróides, ácidos aromáticos, quinonas, lactonas, alcalóides, inibidores de proteases, proteases e lectinas têm sido isolados e purificados a partir de diferentes órgãos de várias espécies do gênero *Bauhinia*. Estes novos compostos têm sido caracterizados e suas propriedades farmacológicas são objetos de intensas investigações. As folhas, as flores e as cascas do caule de *B. forficata* têm sido usadas na medicina popular para o tratamento de diferentes tipos de patologias, especialmente diabetes, dores e processos inflamatórios.

**Palavras-chave:** gênero *Bauhinia*; *Bauhinia forficata*; pata-de-vaca; constituintes químicos; efeitos farmacológicos.

#### **Abstract**

*Bauhinia forficata* is a legume native from Atlantic Forest named as cowage. It occurs in almost all types of soils, its wood is used in the production of pulp and paper, wood and carpentry and its leaves employed as animal feed. It is also used in plant cover, as an ornamental plant, but, more importantly, as a medicinal plant. Among the most important biologically active ingredients include are flavonoid compounds that appear to be largely responsible for its pharmacological properties. However, terpenes, steroids, aromatic acids, quinones, lactones, alkaloids, lectins and protease inhibitors have also been isolated and purified from various organs of several species of the genus *Bauhinia*. These new compounds have been characterized and their pharmacological properties are the purpose of intense investigation. The leaves, seeds and stem from *Bauhinia* species have been used in folk medicine for the treatment of different kinds of diseases and conditions, especially diabetes, infection, pain and inflammatory processes.

**Key-words:** *Bauhinia* genus; *Bauhinia forficata*; cowage; chemical constituents; pharmacological effects.

## Introdução

*Bauhinia* é um gênero denominado por Carolus Linnaeus, em 1753, em homenagem ao botânico franco-suíço Gaspar Bauhin. Compreende mais de 300 espécies amplamente distribuídas nas florestas tropicais e subtropicais, sendo que 64 destas podem ser encontradas no Brasil. Tais espécies pertencem à subfamília *Caesapinoideae* e à família *Fabaceae* (Vaz e Tozzi, 2005). São comumente conhecidas como “pata de vaca” ou “unha de vaca” devido ao formato de suas folhas que são compostas de dois folíolos unidos na base (**FIGURA 1**). É uma espécie plástica quanto a solos, ocorrendo em quase todos os tipos, preferindo os profundos, permeáveis e de boa fertilidade química (Costa, 1971). Suas folhas e caule são usados na medicina popular para o tratamento de diferentes tipos de patologias, especialmente diabetes, infecções, dores e processos inflamatórios (Alice et al., 1995). Nos últimos anos, o interesse nas plantas do gênero *Bauhinia* tem aumentado consideravelmente em todo o mundo, uma vez que estudos experimentais confirmaram suas observações etnofarmacológicas. A maioria das espécies são de origem do continente Asiático mas existem espécies nativas do Brasil como a *B. longifolia* e a *B. forficata* (Fortunato, 1986).

As plantas do gênero *Bauhinia* apresentam porte arbóreo médio ou arbustivo. Além de suas propriedades medicinais, apresentam potencial para uso em recuperação de áreas degradadas, sendo empregada também como planta ornamental (Oliveira et al., 2001). Suas folhas medem quando adultas de 7-12 cm de comprimento e como característica marcante, apresentam-se divididas em dois lobos, como já mencionado. Os ápices dos lobos

são agudos ou acuminados e a margem folia é lisa. A nervação é palmada, sendo constituída de 9-11 nervuras (Miyake, Akisue e Akisue, 1986).

Possuem flores zigomorfas dispostas em racemos axilares que variam de cor, de acordo com a espécie e subespécie, geralmente róseas ou brancas. A inflorescência é em racemo axilar, as flores são vistosas, possuem 5 pétalas alongadas com até 9 cm de comprimento e 10 estames compridos (Carvalho, 2003). Seus frutos são legumes ou vagens achatados e deiscentes do tipo linear (Fortunato, 1986). As sementes são achatadas e apresentam poros, medindo aproximadamente 1 cm e a coloração é de castanho a preta (Carvalho, 2003). Possui tronco tortuoso de 30 a 40 cm de diâmetro (Fortunato, 1986).



**FIGURA 1.** *Bauhinia forficata* (Subfamília Caesalpinaceae). Nota-se que as folhas são bilobadas, que é característica marcante do gênero (Plataforma Agroecológica da Fiocruz – PAF, FIOCRUZ, agosto de 2013, foto de Valério Morelli).

O objetivo deste estudo foi fazer uma breve revisão acerca dos aspectos botânicos, dos empregos não medicinais, dos principais constituintes e das

possíveis ações farmacológicas da *Bauhinia forficata*, que é uma planta medicinal da biodiversidade brasileira.

## Revisão da Literatura

### *Bauhinia forficata*

A leguminosa *B. forficata* se assemelha muito com outras folhas de outras espécies do gênero *Bauhinia*, contudo sua principal característica morfológica é a presença de espinhos e suas flores são exclusivamente brancas (Oliveira e Saito, 1989). Ela possui dois espinhos no ramo onde fica aderido o pecíolo de cada folha, formando uma espécie de forca, dando origem ao nome (**FIGURA 1**). Planta arbustiva, decídua, grande ou arbórea, perene, que atinge até 8m de altura. Tem ramos frágeis, pendulares, glabros ou pubescentes, com acúleos gêmeos na axila foliar. Folhas alternas, medindo de 8 a 9 cm de comprimento, ovais ou lanceoladas, divididas acima do meio, glabras, compostas de dois folíolos unidos pela base, pouco divergentes, obtusas ou um pouco agudas, ou acuminadas na base, arredondadas ou subcodiformes, membranáceas, com a forma típica de 9 nervos. Acúleos quase sempre gêmeos, ora uniformemente retos, ora ligeiramente curvos para dentro, finos, ou grossos. Flores axilares ou terminais, brancas. Seus frutos são do tipo legume, lineares, medindo 15 a 25 cm de comprimento por 2 cm de largura (Costa, 1971). Planta caducifólia, rebrotando a partir de outubro. Espécie pioneira, heliófita, habita a Mata Atlântica, na Floresta Ombrófila Mista, Floresta Ombrófila Densa e Floresta Estacional Decidual. São encontradas na região Nordeste (Pernambuco, Bahia, Alagoas), Sudeste (Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo, Rio de Janeiro) e Sul (Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul) (Vaz, 2013).

Esta espécie é fonte de madeira que é usada em caixotaria, na produção de celulose e papel, na construção civil servindo para caibros, mourões e estacas, para produção de carvão e lenha de boa qualidade e na produção de peças em carpintaria e marcenaria (Backes e Irgang, 2004). Tem importante emprego paisagístico pela beleza de suas flores, é uma espécie ornamental, nos parques e jardins ou como cerca-viva, é também recomendada para arborização de ruas estreitas e sob a rede elétrica (Vaz, 2013). Esta espécie é importante fixadora de nitrogênio no solo, portanto o seu uso é recomendado em reflorestamentos mistos destinados à recuperação de ecossistemas degradados e de terrenos erodidos, bem como na restauração de mata ciliar em locais com inundações periódicas de rápida duração ou períodos de leve encharcamento (Lorenzi, 2002).

As pétalas frescas de *B. forficata* são comestíveis *in natura*, sendo carnosas e adocicadas, ou adicionadas em doces, compotas e geleias. Além disso, são também melíferas e fornecem pólen. Suas folhas são utilizadas na alimentação animal, a forragem, pois são ricas em proteínas e carboidratos (Hayashi e Appezzato-da-Glória, 2009). As cascas de seus frutos são utilizadas em artesanato e as fibras destas cascas são tão resistentes que eram usadas na fabricação de cordas (Vaz, 2013). Apesar do uso desta leguminosa para os mais diversos fins, *B. forficata* é uma importante planta medicinal brasileira, e todos os seus órgãos são utilizados para diferentes propósitos terapêuticos (Trojan-Rodrigues et al., 2012). Esta grande diversidade de ações e emprego se deve à variedade de seus constituintes químicos, localizados em diferentes órgãos da planta e que variam desde metabólitos secundários até compostos mais complexos como peptídeos e proteínas. Alguns destes componentes serão discutidos adiante.

## Principais substâncias isoladas

### 1) Metabólitos secundários

Embora o foco deste estudo seja a espécie *B. forficata*, é importante mostrar o panorama fitoquímico do gênero *Bauhinia* (TABELA I), visto que tais constituintes parecem ser conservados entre as diferentes espécies, e tais informações são essenciais para o bom entendimento da constituição química e dos respectivos efeitos farmacológicos.

Estudos fitoquímicos e farmacológicos realizados com diversas espécies do gênero *Bauhinia* revelaram que as principais moléculas do metabolismo secundário incluem em geral os flavonóides, terpenóides, triterpenóides, glicosídeos esteroidais, lactonas, esteroides, taninos e quinonas (TABELA I). Contudo, apesar da maioria destes compostos serem conhecidos, muito pouco é sabido sobre suas atividades farmacológicas. As espécies mais estudadas fitoquimicamente são: *B. manca*, *B. candidans*, *B. uruguayensis*, *B. purpurea*, *B. forficata* e *B. splendens*. Existem outras espécies de *Bauhinia*

usadas na medicina popular, como a *B. monandra*, *B. holophylla* e *B. rufa*, porém ainda não foram encontrados estudos consistentes sobre a constituição química e a respectiva atividade farmacológica da maioria destas espécies (Silva e Cechinel Filho, 2002).

De modo geral, as espécies do gênero *Bauhinia* são caracterizadas pelo acúmulo de flavonóides livres e glicosilados nas suas folhas e, especialmente em *B. forficata*, são relatados elevados teores de  $\beta$ -sitosterol e kanferol-3,7-diramnosídeo (Pinheiro et al., 2006; Ferreres et al., 2012) e também de um heterosídeo denominado de bauhinósídeo particularmente em suas folhas e sementes (Costa, 1971).

Nas partes vegetais da espécie *forficata*, foram encontrados esteróis, flavonóides (especialmente Kampferol, rutina e quercetina), pinitol, taninos (flobatênicos e pirogálicos), cumarinas, ácidos orgânicos, glicosídeos, heterosídeos (cianogênicos e saponínicos), gomas, mucilagens e sais minerais (Silva et al., 2000).

TABELA I – Alguns compostos identificados nas espécies do gênero *Bauhinia*

Espécie de <i>Bauhinia</i>	Moléculas	Referência bibliográfica
<i>B. aurea</i>	Glicosídeo diidroflavonol, flavan-3-ols	Shang e colaboradores, 2007.
<i>B. forficata</i> Link	Beta-sitosterol, campferol-3,7-diramnosídeo e campferitrina	Silva e colaboradores, 2000.
<i>B. glauca</i> subsp. <i>Pernervosa</i>	6-metil Homoeriodictiol, bauhinasídeo A, bauhinasina, 2',4'-dihidroxi-4-metoxi dihidrochalcona-4'-O-beta-D-glucopyranosídeo, farferol, homoeriodictiol e 2',4'-dihidroxi-4-metoxi dihidrochalcona	Wu e colaboradores, 2009; Zhao e colaboradores, 2011.
<i>B. candidans</i>	Sitosterol; campesterol; estigmasterol; colesterol; estigmasta-3,5-dieno-7-ona; sitosterol 3-O- $\beta$ -D-glucosídeo; sitosterol 3-O-D-xilurono-furanosídeo; kampferol 3-O- $\beta$ -D-rutinosídeo; 7-O-rhamnopyranosídeo; trigonelina, triacantanol 3-O-metil-D-inositol (D-pinitol)	Iribarren e Pomilio, 1983, 1987.
<i>B. championii</i>	Ácido gálico, buahinina,	Silva e Cechinel Filho, 2002.
<i>B. guianensis</i>	Sitosterol; estigmasterol, 4-hidroxi-7-metoxiflavona	Silva e Cechinel Filho, 2002.

<i>B. manca</i>	Sitosterol-3-3-O-β-D-glucosídeo, estigmasta-4-eno-3-ona e -3,6-diona, ácido cinâmico; cinamoil-β-D-glicose; éster metílico do ácido (E)-4-hidroxi-cinâmico; éster metílico do ácido (E)-4-hidróxi-3-metoxi-cinâmico; ácido gálico, galato de metila; Éster metílico do Ácido 4-hidroxi-2-metoxibenzóico; éster metílico do Ácido 4-hidroxi-3-toxi-benzóico; éster metílico do Ácido 3,4-dihidroxibenzóico; hidroxipropioguaiacona; siringaresinol; (7S,8R,8'R)-5,5dimetoxilarici-resinol.	Achenbach, Stocker e Constenla, 1988.
<i>B. megalandra</i>	5,7,5'-tri-hidroxi-2'-O-ramnosil-flavona; 5,7,2'-trihidroxi-5'-O-ramnosil-flavona	Silva e Cechinel Filho, 2002.
<i>B. purpurea</i>	5,6-di-hidroxi-7-metoxiflavona 6-O-β-D-xilopiranosídeo	Silva e Cechinel Filho, 2002.
<i>B. racemosa</i>	Pacharina, racemosol; des-O-metil racemosol	Gupta e colaboradores, 2005.
<i>B. reticulata</i>	Quercetina	Rabaté, 1938.
<i>B. rufescens</i>	5,6-di-hidro-11-metoxi-2,2,12-tri-metil-2H-nafto-[1,2] [1]-benzopirano-8,9-diol; 11-metoxi-2,2,12-trimetil-2H-nafto-[1,2] [1]-benzopirano-8,9-diol; 1,7,8,12b-tetra-hidro-2,2,4-trimetil-2H-benzo-[6,7]-ciclo-hepta-[1,2,3-de] [1]benzo pirano-5,10,11-triol	Maillard e colaboradores, 1991.
<i>B. splendens</i>	Sitosterol; estigmasterol; ácido esteárico, bausplendina, quercetina, rutina, galato de etila	Cechinel Filho e colaboradores, 1995.
<i>B. tarapotensis</i>	Ciclohexanona, derivado de ester de cafeoil, (-)-isolariciresinol 3-alfa-O-β-D-glucopiranosídeo, (+)-1-hidro xipinoresinol 1-O-β-glicopiranosídeo, isoacteoside, luteolin 4'-O-β-D-glucopiranosídeo e indolólico-3-carboxílico acido 3 indólico	Braca e colaboradores, 2001.
<i>B. tomentosa</i>	Isoquercitrina; quercetina e rutina	Silva e Cechinel Filho, 2002.
<i>B. thonningii</i>	Grifonilida	Okwute e Ndukwe, 1986.
<i>B. uruguayensis</i>	Estigmasta-1,3,5-trieno; estigmasta 3,5-dieno; campesterol; estigmasterol; sitosterol; estigmasta-4,6-dien-3-ona; sitosterol-3-O-β-D-riburono-furanosídeo; sitosterol-3-O-β-D-xilopiranosídeo; Sitos terol-3-O-D-xiluronofuranosídeo; sitosterol-3-O-β-D-glicopirano sídio, quercetina-3-O-L-ramno-piranosídeo; kampferol-3-O-L-ram nopira-no-sídeo, ácido aspártico; treonina; serina; glutamato; prolina; glicina; alanina; valina; metionina; isoleucina; leucina; tirosina; fenilalanina; histidina; colina e álcoois lineares.	Silva e Cechinel Filho, 2002.
<i>B. vahlii</i>	Campesterol; estigmasterol; sitosterol, ácido betulínico, quercetina; quercetina-3-glucosídeo; kaempferol; agathisflavona	Sultana e colaboradores, 1985.
<i>B. variegata</i>	Sitosterol, lupeol, narigenina-5,7-dimetoxi-4-aminogluco-sídeo; kaempferol-3-galactosídeo; kaempferol-3-ramno-glicosídeo	Rahman e Begun, 1966.

## 2) Peptídeos e proteínas

### *Inibidores de proteases*

Além dos metabólitos secundários, os inibidores de proteases (IPs) constituem uma importante classe de moléculas biologicamente ativas em plantas e

especialmente no gênero *Bauhinia*. Tais substâncias inibem uma grande variedade de enzimas proteolíticas, que incluem as proteases da própria planta e as proteases digestivas de mamíferos, insetos, bactérias e fungos, constituindo um importante mecanismo de defesa contra insetos herbívoros e patógenos de modo geral (Silva-López,

2009; Zhu-Salzman e Zeng, 2015). Os IPs e suas proteases estão amplamente distribuídos em todos os organismos vivos e desempenham papéis fundamentais em quase todos os fenômenos biológicos (Van der Hoorn, 2008).

A maioria dos IPs são polipeptídeos de 5 a 25 kDa, com estrutura compacta e muitas pontes de enxofre, que lhes confere estabilidade a variações de temperatura e pH (Gomes et al., 2011). São encontrados em tecidos de estoque como sementes, grãos e tubérculos (1-10% da proteína total), e estão especialmente distribuídos em sementes de espécies das famílias *Fabaceae* ou *Leguminosae*, *Brassicaceae*, *Poaceae* bem como em tubérculos de *Solanaceae* (De Leo et al., 2002; Nielsen et al., 2004; Van Der Hoorn e Jones, 2004; Oliva et al., 2011). São classificados como inibidores de serino, cisteíno, aspártico ou metalo-protease de acordo com o tipo catalítico da protease que inibem (Barret, 1994) e ainda, podem ser agrupados em famílias e clãs de acordo com a similaridade das suas estruturas primárias e terciárias (Rawlings, Barrett e Bateman 2010). Os inibidores de serino-proteases do tipo de tripsina são os mais abundantes em plantas particularmente das famílias *Leguminosae* e *Gramineae* (Bateman e James, 2011). Eles conferem à planta resistência a parasitos, insetos, larvas, micro-organismos e pragas. Estes IPs inibem as enzimas proteolíticas destes organismos, retardando a proteólise das paredes celulares e de proteínas da membrana da planta, reduzindo a desorganização celular e dificultando a penetração de patógenos e impedindo assim, a mobilização das proteínas de reserva (Silva-López, 2009).

Vários IPs foram isolados, purificados e caracterizados de diversas espécies de *Bauhinia*. Os primeiros inibidores isolados foram do tipo tripsina e obtidos das espécies *B. petandra* e *B. bauhinoides* (Oliva, 1986; Oliva, Sampaio e Sampaio, 1988). Posteriormente foram isolados quatro outros

inibidores de tripsina de *B. bauhinoides*: o BbTI-I, o BbTIII que inibe a calicreína pancreática (Oliva et al., 1999a), o BbKI, que inibe exclusivamente a calicreína e o BBCI que é um importante inibidor da atividade da cruzipaina. Esta enzima, é a cisteíno-protease mais importante de *Trypanosoma cruzi*, o causador da Doença de Chagas. Estudos demonstraram que o BBCI induziu morte seletiva deste parasito em cultura, podendo assim constituir uma nova alternativa no tratamento da Doença de Chagas (Bilgin et al., 2010). Em *B. unguata* também foi purificado um IP do tipo tripsina que inibe tanto a calicreína quanto o fator Xa da coagulação (Oliva et al., 1999b).

Em sementes de *B. purpurea* foram obtidos dois inibidores de tripsina, o BpuTI com 20 kDa e estrutura primária muito semelhante com BbTI-I e BdTIII (Silva-Luca et al., 2010) e o BPLTI que exibiu um amplo espectro de atividade anti-proliferativa e pró-apoptótica sobre células humanas de carcinoma hepatocelular HepG2. Constituindo assim um candidato promissor para o tratamento de carcinoma hepatocelular humano (Fang et al., 2012).

Os IPs de plantas já estão sendo empregados no tratamento de diversas patologias humanas, visto que inibem proteases que desempenham funções estratégicas nos organismos humano e animal. Alguns IPs atuam como agentes anti-fibrinolíticos, pois inibem os fatores da hemostasia (Vanassche et al., 2015), outros inibem proteases de células tumorais, demonstrando atrativo potencial anti-câncer (Roomi et al., 2014; Rakashanda et al., 2015).

#### Proteases

Também chamadas de peptidases (E.C. 3.4), são enzimas que hidrolisam ligações peptídicas em proteínas ou peptídeos. Em plantas, além de degradarem proteínas para reciclagem de aminoácidos, as proteases regulam processos

biológicos que incluem embriogênese, senescência, floração, formação e crescimento de pólen, estômatos, cloroplastos, caules, raízes, folhas e sementes, termotolerância, resistência a fatores ambientais, respostas de defesa que culminam com a morte dos agentes agressores, dentre outros processos fisiológicos e patológicos (Van der Hoorn, 2008). São expressas no tempo e espaço e acumulam-se em diferentes compartimentos subcelulares (van der Hoorn e Jones, 2004). As proteases estão presentes em todos os organismos vivos e em todas as organelas e são adaptadas aos ambientes onde atuam, por isso, são enzimas muito diversas. Classificam-se de acordo com o aminoácido catalítico do sítio ativo em serino, aspártico, cisteíno, treonino, glutâmico proteases e estas por sua vez, também estão distribuídas em clãs e famílias de acordo com suas sequências de aminoácidos e seus mecanismos de ação (Rawlings, Barrett e Bateman, 2012).

Diversas classes de proteases já foram descritas em plantas e especialmente em sementes de leguminosas (Demartini, Wlodawer e Carlini, 2007), contudo, estão presentes em todos os órgãos da planta e cada órgão possui um conjunto particular de enzimas (Pacheco e Silva-López, 2012). Embora muitos IPs tenham sido reportados em várias espécies de *Bauhinia*, apenas uma única protease de 30 kDa foi identificada e caracterizada em folhas de *B. forficata* (Andrade et al., 2011; Silva-Lucca et al., 2013). Esta enzima denominada de baupaina é uma cisteíno-protease capaz de clivar o cininogênio de alto peso molecular humano e liberar a bradiginina (Andrade et al., 2011), que por sua vez é um potente modulador do tônus da musculatura lisa de diversos órgãos (Kaplan, 2014).

#### Lectinas

As lectinas são proteínas ou glicoproteínas com um ou mais sítio(s) de ligação de açúcares por

subunidade e de origem não imune. São aglutinantes seletivos de células e glicoconjugados, com capacidade de reconhecimentos específicos e de manter ligações reversíveis com carboidratos ou substâncias contendo açúcares, sem alterar suas estruturas covalentes (Sharon e Lis, 2004). São universalmente distribuídas na natureza, sendo principalmente encontradas nas sementes de leguminosas (Hivrale e Ingale, 2013). O primeiro reporte da presença de lectinas em *Bauhinia* foi em sementes de *B. purpurea* (Uhlebruck e Dahr, 1971) e demonstrou importante atividade estimulante sobre linfócitos em cultura (Imai e Osawa, 1983). Depois disso, outras lectinas foram identificadas e caracterizadas em diversas espécies de *Bauhinia* como em *B. carronii* (Flower et al., 1984), *B. malabarica* Roxb (Vijayakumari, Siddhuraju e Janardhanan, 1993), *B. monandra* (Andrade et al., 2005), *B. variegata* (Moreira et al., 2013), *B. bauhinoides* (Silva et al., 2011), *B. cheilantha* (Teixeira et al., 2013) e *B. forficata* (Silva et al., 2012). Todas as lectinas de *Bauhinia* apresentam características químicas distintas entre si, mas todas elas exibem importante atividade aglutinante sobre diversos tipos celulares, podendo inibir a adesão de bactérias ou células cancerosas aos tecidos e interferir no curso de uma infecção e na progressão tumoral (Silva et al., 2014).

#### Uso medicinal de *Bauhinia forficata*

A pata-de-vaca é uma das 71 plantas selecionadas pelo Ministério da Saúde como de interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS). É utilizada na medicina popular como hipoglicemiante, purgativa, diurética, antidiarreica, depurativa e tônica renal. Possui a propriedade peculiar de reduzir a excreção de urina, nos casos de poliúria e de glicosúria, regularizando a glicemia, sobretudo em portadores de diabetes mellitus (Engel et al., 2008). É indicada como adjuvante no tratamento de moléstias da pele,

úlceras e hipertensão, para aumentar a eliminação de ácido úrico, em dores na coluna, nas afecções vesicais, prisão de ventre e elefantíase. Possui propriedades mucilaginosas e adstringentes. Antigamente o seu uso medicinal era como diurética, tônica, estimulante, e também contra diabetes, blenorragias, tuberculose e anemia (Alice et al., 1995).

Na medicina popular, as folhas, a casca, o lenho e as raízes da pata-de-vaca são usados no tratamento das afecções urinárias. As flores novas possuem ação purgativa e seu chá é diurético, bom para rins, bexiga, garganta, tosses e bronquites (gargarejos), sífilis, verminoses. Já os chás das folhas possuem propriedades medicinais efetivas no tratamento do diabetes. Costa (1942) menciona propriedades estimulantes, expectorantes e adstringentes ligando-as muitas vezes às cascas do caule, propriedades diuréticas, antiblenorrágicas e vermífugas, às raízes e finalmente, propriedades purgativas às flores.

O chá das folhas apresentam propriedades semelhantes àquelas dos chás das flores e é usado para as mesmas finalidades. Além disso, atua favoravelmente em males do coração porque apresenta importante efeito na diminuição dos níveis séricos de colesterol (Alice et al., 1995). As folhas devem ser colhidas de preferência antes da floração, e secas ao sol. Contudo, as raízes são venenosas, mas se usada em decoto, funciona como vermífugo e ajuda a matar os micróbios (Pereira et al., 2004).

Embora a *Bauhinia* tenha seus usos populares no tratamento de várias enfermidades, pouco se conhece a respeito dos mecanismos de ação e das moléculas envolvidos em suas atividades farmacológicas. Um dos primeiros relatos de estudo clínico do uso de *B. forficata* foi justamente pela sua propriedade antidiabética (Juliani, 1941). Por este motivo, este gênero é mais frequentemente estudado quanto à sua possível ação hipoglicemiante, pois é

sabido que chás e infusões de suas folhas e cascas de caule são usados em diferentes preparações para diminuir níveis de glicose no sangue (Silva e Cechinel Filho, 2002; Salgueiro et al., 2013).

Muitos estudos têm demonstrado o efeito hipoglicemiante especialmente em modelos animais com diabetes induzido (Silva et al., 2002; Pepato et al., 2002 e 2004; Lino et al., 2004). A administração oral crônica do decoto da planta em ratos diabéticos, imitando o uso na medicina popular, foi obtida uma significativa diminuição da glicemia e também da glicosúria (Pepato et al., 2002 e 2004). Outros estudos comprovaram o efeito hipoglicemiante de *B. forficata*, contudo, o mecanismo de ação da planta e as moléculas responsáveis por este ainda estão sendo investigados. A baixa da glicemia também foi observada em ratas grávidas, cujo controle da glicemia é alterado devido ao aumento de progesterona e estrogênio durante o período de gravidez (Damasceno et al., 2004). Por este motivo, é comum a constatação de que gestantes diabéticas fazem uso de *B. forficata*. Preparações de um extrato de folhas secas de *B. forficata* obtido com etanol-água (1:2) foi administrado em ratos diabéticos e foi observado queda nos níveis de glicose. Esta observação reforçou o papel hipoglicemiante desta planta e este efeito pareceu ser dependente da presença da quercetina-3,7-di-O-a-L-rhamnopiranosídeo e de Kampferol-3,7-di-O-a-L-rhamnopiranosídeo (kampferitrina) (Da Cunha et al., 2010).

A ação diurética pôde ser comprovada através do teste geral de atividades. Nesta avaliação foi administrado o extrato bruto da tintura da planta e dez minutos após a administração, houve intensa diurese em modelos animais (Silva e Cechinel Filho, 2002). Pizzolatti e colaboradores (2003) relataram que a infusão das folhas de *B. forficata* utilizada na medicina popular brasileira, tem comprovado efeito diurético,



hipoglicemiante, tônico, depurativo, eficaz no combate à elefantíase, pois reduz importantemente o edema e na redução da glicosúria.

O potencial antioxidante do Kampferol-3,7-L-O-a-diraminosídeo, um dos produtos isolados a partir da fração n-butanólica de *B. forficata*, foi avaliado e demonstrou uma redução dos níveis de radicais livres no soro de modelos animais diabéticos (De Souza et al., 2004). É sabido que o aumento crônico dos níveis séricos de glicose no sangue, como no caso do diabetes, desencadeia a oxidação de lipídeos e proteínas acarretando dano celular (Oyenihi et al., 2015). O chá das folhas de *B. forficata* atua como potente antioxidante, visto que protegeu os grupos sulfidril de proteínas de ratos diabéticos contra oxidação e peroxidação de lipídeos (Salgueiro et al., 2013). A diminuição da produção de radicais livres foi observada também quando ratas diabéticas grávidas foram tratadas com o chá de folhas de *B. forficata* (Volpato et al., 2008). Além disso, foi observado que os flavonoides presentes nas folhas são também responsáveis pela expressiva atividade antioxidante observada em *B. forficata* (Miceli et al., 2015).

A atividade antimicrobiana dos extratos e frações de *B. forficata* também foi avaliada, através do método de difusão radial em Agar com espécies de bactérias e foi observada expressiva inibição do crescimento com cepas patogênicas de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* (De Souza et al. 2004), *Streptococcus mutans* e *sanguis* (Souza et al., 2014), *Bacillus cereus* e *subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus mirabilis* e *Salmonella typhimurium* (Pereira et al., 2014).

O extrato aquoso de *B. forficata* foi capaz de neutralizar a coagulação induzida por veneno das cobras *Bothrops* e *Crotalus*, demonstrando possuir

atividade anticoagulante e antifibrinogênica (Oliveira et al., 2005) e também do veneno de escorpião *Tityus serrulatus* (Vasconcelos et al., 2004).

Substâncias isoladas de *B. forficata* exibiram comprovada atividade anticâncer: um inibidor de proteína quinase ciclina-dependente que interfere no ciclo celular de células HeLa, inibindo sua proliferação (Lim et al., 2006); uma lectina obtida de sementes de *B. forficata* que induziu à morte de células de câncer de mama humano, por inibir a adesão integrina-dependente destas células à matriz extracelular, interferindo assim na progressão tumoral (Silva et al., 2014) e como já mencionado, o inibidor de proteases BPLTI que apresentou amplo espectro de atividade anti-proliferativa e pró-apoptótica sobre células humanas de carcinoma hepatocelular HepG2 (Fang et al., 2012). Embora o uso medicinal de *B. forficata* não seja para o tratamento de tumores, seus constituintes indicam seu potencial na terapia destas doenças.

## Conclusão

Apesar de *B. forficata* ser uma planta medicinal bastante utilizada no Brasil e ter seu uso bem estabelecido, apenas há pouco tempo seus constituintes químicos foram estudados e seus efeitos farmacológicos comprovados, abrindo assim a possibilidade do desenvolvimento de fitoterápicos ou fitomedicamentos utilizando extratos, frações ou substâncias purificadas obtidos desta espécie vegetal.

## Agradecimentos

Ao Departamento de Química de Produtos Naturais, Farmanguinhos, FIOCRUZ.

## Referências bibliográficas

- ACHENBACH, H.; STOCKER, M.; CONSTENLA, M.A.F. 1988. Flavonoid and other constituents of *Bauhinia manca*. *Phytochemistry*, v. 27, p. 1835-1841.
- ALICE, C.B.; SIQUEIRA, N.C.S.; MENTZ, L.A.; SILVA G.A.A.B.; JOSÉ, K.F.D. 1995. *Plantas Medicinais de uso popular: Atlas farmacognóstico*. 1ª edição, Editora da Ulbra, Canoas.
- ANDRADE, C.A.; BASZKIN, A.; SANTOS-MAGALHÃES, N.S.; COELHO L.C.; DE MELO C.P. 2005. Mixed monolayers of *Bauhinia monandra* and concanavalin A lectins with phospholipids, part II. *Journal of Colloid Interface Science*, v. 289, p.379-85.
- ANDRADE, S.S.; SILVA-LUCCA, R.A.; SANTANA, L.A.; GOUVEA, I.E.; JULIANO, M.A.; CARMONA, A.K.; ARAÚJO, M.S.; SAMPAIO, M.U.; OLIVA, M.L.V. 2011. Biochemical characterization of a cysteine proteinase from *Bauhinia forficata* leaves and its kininogenase activity. *Process Biochemistry*, v. 46, p. 572-578.
- BACKES P.; IRGANG B. 2004. *Mata Atlântica: as árvores e a paisagem*. Editora Paisagem do Sul, Porto Alegre.
- BARRET A.J. 1994. Classification of peptidases. *Methods in Enzymology*, v.244, p. 1-15.
- BATEMAN, K.S.; JAMES, M.N. 2011. Plant protein proteinase inhibitors: structure and mechanism of inhibition. *Current of Protein Peptide Science*, v.12, p.340-347.
- BILGIN, M.; NEUHOF, C.; DOERR, O.; BENSCHIED, U.; ANDRADE, S.S.; MOST, A.; ABDALLAH, Y.; PARAHULEVA, M.; GUENDUEZ, D.; OLIVA, M.L.; ERDOGAN, A. 2010. *Bauhinia bauhinioides* cruzipain inhibitor reduces endothelial proliferation and induces an increase of the intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration. *Journal of Physiological Biochemistry*, v.66, p. 283-290.
- BRACA, A.; DE TOMMASI, N.; DI BARI, L.; PIZZA, C.; POLITI, M.; MORELLI, I. 2001. Antioxidant principles from *Bauhinia tarapotensis*. *Journal of Natural Products*, v. 64, p. 892-895.
- CARVALHO, P.E.R. 2003. *Espécies arbóreas brasileiras*. 1ª edição. Informação Tecnológica, Embrapa, Brasília.
- COSTA O. A. 1971. *Bauhinia forficata* Link. Leandra, Rio de Janeiro.
- COSTA, O.A. 1942 - Estudo farmacodinâmico da unha de vaca. *Revista da flora medicinal RJ*, v.12, p. 179-189.
- DA CUNHA, A.M.; MENON, S.; MENON, R.; COUTO, A.G.; BÜRGER, C.; BIAVATTI, M.W. 2010. Hypoglycemic activity of extracts of *Bauhinia forficata* Link. *Phytomedicine*, v. 17, p. 37-41.
- CECHINEL FILHO, V.; BREVIGLIERI, E.; WILLAIN FILHO, A.; SANTOS A.R.S. 1995. Estudo fitoquímico e avaliação preliminar da atividade analgésica de *Bauhinia splendens*. *Revista Brasileira de Farmácia*, v. 76, p. 115-117.
- DAMASCENO, DC.; VOLPATO, G.T.; CALDERON, I.M.P.; AGUILAR, R.; CUNHA RUDGE, M.V. 2004. Effect of *Bauhinia forficata* extract in diabetic pregnant rats: maternal repercussions. *Phytomedicine*. v. 11, p. 196-201.
- DE LEO, F.; VOLPICELLA, M.; LICCIULLI, F.; LIUNI, S.; GALLERANI, R.; CECI, L.R. 2002. Plant-PIs: a database for plant protease inhibitors and their genes. *Nucleic Acids Research*, v. 30, p. 347-348.

- DE SOUZA, E.; ZANATTA, L.; SEIFRIZ, I.; CRECZNSKI-PASA, T.B.; PIZZOLATTI, M.G.; SZPOGANICZ, B.; SILVA, F.R., 2004. Hypoglycemic effect and antioxidant potential of kaempferol- 3,7-O-(alpha)-dirhamnoside from forficata leaves. *Journal of Natural Products*, v.67, p.829-832.
- DEMARTINI, D.R.; WLODAWER, A.; CARLINI C. R. 2007. A comparative study of the expression of serine proteinases in quiescent seeds and in developing *Canavalia ensiformis* plants. *Journal of Experimental Botanic*, v. 58, p. 521 – 532.
- ENGEL, I.C.; FERREIRA, R.A.; CECHINEL-FILHO, V.; MEYRE-SILVA C. 2008. Controle de qualidade de drogas vegetais a base de *Bauhinia forficata* Link (Fabaceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 258-264.
- FANG, E.F.; BAH, C.S.; WONG, J.H.; PAN, W.L.; CHAN, Y.S.; YE, X.J.; NG, T.B. 2012. Potential human hepatocellular carcinoma inhibitor from *Bauhinia purpurea* L. seed: from purification on mechanism exploration. *Archives of Toxicology*, v. 86, p. 293-304.
- FERRERES F.; GIL-IZQUIERDO, A.; VINHOLES, J.; SILVA, S.T.; VALENTÃO, P.; ANDRADE, P.B. 2012. *Bauhinia forficata* Link authenticity using flavonoids profile: Relation with their biological properties. *Food Chemistry*, v. 134, p. 894-904.
- FLOWER, R.L.; WILCOX, G.E.; CHUGG, V.; NEAL J.R. 1984. Lectins from indigenous Australian wildflowers-detection of lectins from *Bauhinia carronii*, *Hardenbergia comptoniana*, *Ptilotis obovatus* and *Rhadogia crassifolia*. *Australian Journal of Experimental Biology and Medicinal Science*, v. 62, p. 763-769.
- FORTUNATO, R.H. 1986. *Revision dei genero Bauhinia (Cercideae, Caesalpinioidea, Fabaceae) para la Argentina*. Darwiniana, San Isidoro.
- GOMES, M.T.R.; OLIVA, M.L.; LOPES, M.T.P.; SALAS, C.E. 2011. Plant proteinases and inhibitors: An overview of biological function and pharmacological activity. *Current Protein Peptide Science*, v. 12, p. 417-436.
- GUPTA, M.; MAZUMDER, U.K.; KUMAR, R.S.; GOMATHI, P.; RAJESHWAR, Y.; KAKOTI B.B.; SELVEN, V.T. 2005. Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic effects of methanol extract from *Bauhinia racemosa* stem bark in animals. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 98, p 267-273.
- HAYASHI, A.H.; APPEZZATO-DA-GLÓRIA B. 2009. Resprouting from roots in four Brazilian tree species. *Revista de Biologia Tropical*. v. 57, p. 789-800.
- HIVRALE, A.U.; INGALE, A.G. 2013. Plant as a plenteous reserve of lectin. *Plant Signaling Behavior*, v. 8, p. e26595.
- IMAI, Y.; OSAWA T. 1983. Enrichment of IL-2-producer T cells from mouse spleen by use of *Bauhinia purpurea* lectin. *Scandinavian Journal of Immunology*, v. 18, p. 217-224.
- IRIBARREN, A.M.; POMILIO, A.B. 1983. Components of *Bauhinia candicans*. *Journal of Natural Products*, v. 46, p. 752-753.
- IRIBARREN, A.M.; POMILIO, A.B.1987. Sitosterol 3-O-a-D-xyluronofuranoside from *Bauhinia candicans*. *Phytochemistry*, v. 26, p. 857-856.
- JULIANI, C. 1941. Ação hipoglicemiante da *Bauhinia forficata* Link. Novos estudos clínicos e experimentais. *Jornal dos Clínicos*, v.3, p. 93-112.
- KAPLAN, A.P. 2014. The bradykinin-forming cascade: a historical perspective. *Chemical Immunology of Allergy*, v. 100, p. 205-213.

- LIM, H.; KIM, M.K.; LIM, Y.; CHO, Y.H.; LEE, C.H. 2006. Inhibition of cell-cycle progression in HeLa cells by HY52, a novel cyclin-dependent kinase inhibitor isolated from *Bauhinia forficata*. *Cancer Letters*, v.233, p. 89-97.
- LINO, C.S.; DIÓGENES, J.P.; PEREIRA, B.A.; FARIA, R.A.; ANDRADE NETO, A.; ALVES, R.S.; DE QUEIROZ, M.G.; DE SOUSA, F.C.; VIANA, G.S. 2004. Antidiabetic activity of *Bauhinia forficata* extracts in alloxan-diabetic rats. *Biological Pharmaceutical Bulletin*, v. 27, p. 125-127.
- LORENZI, H. 2002. *Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas do Brasil*. 4ª edição. Instituto Plantarum, Nova Odessa.
- MAILLARD, M.P.; RECIO IGLESIAS, M.C.; SAADOU, M.; STOELKLI EVANS, H.; HOSTETTMANN, K.1991. Novel antifungal tetracyclic compounds from *Bauhinia rufescens*. *Helvetica Chimica Acta*, v.74, p. 791-799.
- MICELI, N.; BUONGIORNO, L.P.; CELI, M.G.; CACCIOLA, F.; DUGO, P.; DONATO, P.; MONDELLO, L.; BONACCORSI, I.; TAVIANO, M.F. 2015. Role of the flavonoid-rich fraction in the antioxidant and cytotoxic activities of *Bauhinia forficata* Link. (Fabaceae) leaves extract. *Natural Products Research*, v. 29, p.1-11.
- MIYAKE, E.T.; AKISUE, G.; AKISUE, M.K. 1986. Pharmacognostic characterization of pata-de-vaca *Bauhinia forficata*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v.1, p. 58-68.
- MOREIRA, G.M.; CONCEIÇÃO, F.R.; MCBRIDE, A.J.; PINTO L.S. 2013. Structure predictions of two *Bauhinia variegata* lectins reveal patterns of C-terminal properties in single chain legume lectins. *PLoS One*, v. 19, p: e81338.
- NIELSEN, P.K.; BONSAGER, B.C.; FUKUDA, K.; SVENSSON, B. 2004. Barley alpha-amylase/subtilisin inhibitor: structure, biophysics and protein engineering. *Biochemistry et Biophysics Acta*, v. 1696, p. 157-164.
- OLIVA, M.L.V.; MENDES, C.R.; JULIANO, M.A.; CHAGAS, J.R.; ROSA, J.C.; GREENE, L.J.; SAMPAIO, M.U.; SAMPAIO, C.A.M. 1999a. Characterization of a tissue kallikrein inhibitor isolated from *Bauhinia bauhinoides* seeds: inhibition of the hydrolysis of kininogen related substrates. *Immunopharmacology*, v. 45, p. 163–169.
- OLIVA, M.L.V.; ANDRADE, S.; BATISTA, I.F.C.; SAMPAIO, M.U.; JULIANO, M.; FRITZ, H.; AUERSWALD, E.A.; SAMPAIO, C.A.M. 1999b. Human plasma kallikrein and tissue kallikrein binding to a substrate based on the reactive site of a factor Xa inhibitor isolated from *Bauhinia unguolata* seeds. *Immunopharmacology*, v. 45, p. 145–149.
- OLIVA, M.L.V.; FERREIRA, R.S., FERREIRA, J.G., DE PAULA, C.A.; SALAS, C.E.; SAMPAIO, M.U. 2011 Structural and functional properties of kunitz proteinase inhibitors from leguminosae: a mini review. *Current Protein Peptide Science*, v. 12, p. 348-57.
- OLIVA, M.L.V. 1986. *Isolamento e caracterização preliminar de inibidores de proteinase de sementes de Enterobium contotiliquum, Torresea cearenses, Bauhinia petandra e Bauhinia bahinoides*. Tese (Doutorado). Escola Paulista de Medicina, Universidade de São Paulo.
- OLIVA, M.L.V.; SAMPAIO, M.U.; SAMPAIO, C.A.M. 1988. Isolation and characterization of plant inhibitors directed against plasma kallikrein and factor XII. *Advances in Medical Biology*, v. 247, p. 467-471.
- OLIVEIRA, C.Z.; MAIORANO, V.A.; MARCUSSI, S.; SANT'ANA, C.D.; JANUÁRIO, A.H.; LOURENÇO,

- M.V.; SAMPAIO, S.V.; FRANÇA, S.C.; PEREIRA, P.S.; SOARES, A.M. 2005. Anticoagulant and antifibrinolytic properties of the aqueous extract from *Bauhinia forficata* against snake venoms. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 98, p. 213-216.
- OLIVEIRA, F.E.; SAITO, M.L. 1989. Alguns vegetais brasileiros empregados no tratamento da diabetes. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 2-4, p. 170-196.
- OLIVEIRA, F.; KATO, E.T.M.; RODRIGUES, R.F.O.; BASSO, S.L. 2001. Mitos e verdades sobre pata-de-vaca – *Bauhinia forficata* Link – Uma revisão. *Revista Lecta*, v.19, p. 7-20.
- OKWUTE, S. K.; NDUKWE, G.I. 1986. Isolation of Griffonilide from the Stem Bark of *Bauhinia thonningii*. *Journal of Natural Products*, v. 49, 716-717.
- OYENIHI, A.B.; AYELESO, A.O.; MUKWEVHO, E.; MASOLA, B. 2015. Antioxidant strategies in the management of diabetic neuropathy. *Biomedical Research International*, v. 2015, ID 515042.
- PACHECO, J.S.; SILVA-LÓPEZ, R.E. 2012 - Study of proteolytic activity of the tropical legume *Crotalaria spectabilis*. *Zeitschrift für Naturforschung C*, v. 37, p. 495-509.
- PEPATO, M.T.; KELLER, E.H.; BAVIERA, A.M.; KETTELHUT, I.C.; VENDRAMINI, R.C.; BRUNETTI I.L., 2002. Anti-diabetic activity of *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-diabetic rats *Journal of Ethnopharmacology*, v. 81, p. 191-197.
- PEPATO, M.T.; BAVIERA, A.M.; KETTELHUT, I.C.; VENDRAMINI, R.C.; BRUNETTI I.L., 2004. Evaluation of toxicity after one-month treatment with *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-induced diabetic rats. *Complementary and Alternative Medicine*, v. 4, p. 1-7.
- PEREIRA, A.C.S.; RIBEIRO, G.E.; SOUZA, L.C.R.; RUFINO, L.R.A.; CABRAL, I.S.R.; BORIOLLO, M.F.G.; NOGUEIRA, D.A.; OLIVEIRA, N.M.S.; FIORINI, J.E. 2014. Biologic activity of the hydroalcoholic extract of *Bauhinia forficata* Link on *Herpetomonas Samuel pessoai*. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v. 16, p. 585-592.
- PINHEIRO, T.S.D.B.; JOHANSSON, L.A.P.; PIZZOLATTI, M.G.; BIAVATTI M.W. 2006. Comparative assessment of kaempferitrin from medicinal extracts of *Bauhinia forficata* Link. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 41, p. 431-436.
- PIZZOLATTI, M.G.; CUNHA, J.R.; SZPOGANICZ, B.; SOUSA, E. 2003. Flavonoides glicosilados das folhas e flores de *Bauhinia forficata* (Leguminosae). *Química Nova*, v. 26, p. 466-469.
- RAHMAN, W.; BEGUN, S.J. 1966. Flower pigments: flavonoids from the white flowers of *Bauhinia variegata* Linn. *Naturwissenschaften*, v. 53, p. 385-342.
- RAKASHANDA, S.; QAZI, A.K.; MAJEED, R.; ANDRABI, S.M.; HAMID, A.; SHARMA, P.R.; AMIN, S.; 2015. Plant-derived protease inhibitors LC-pi (*Lavatera cashmeriana*) inhibit human lung cancer cell proliferation in vitro. *Nutrition in Cancer*, v. 67, p. 156-166.
- RAWLING, N.D.; BARRETT, A.J.; BATEMAN, A. 2010. MEROPS: the peptidase database. *Nucleic Acids Research*, v. 38, p. 227-233.
- RAWLINGS, N.D.; BARRETT, A.J.; BATEMAN, A. 2012 - MEROPS: the database of proteolytic enzymes, their substrates and inhibitors. *Nucleic Acids Research*, v. 40, p. 343-350.
- RABATÉ, M.J. 1938. Sur la présence du quercitroside (quercitrin) dans les feuilles de *Bauhinia*

*reticulata* D.C. *Journal of Pharmaceutical Chemistry*, v. 28, 435-437.

ROOMI, M.W.; KALINOVSKY, T.; NIEDZWIECKI, A.; RATH, M. 2014. Modulation of uPA, MMPs and their inhibitors by a novel nutrient mixture in human glioblastoma cell lines. *International Journal of Oncology*, v. 45, p. 887-894.

SALGUEIRO, A.C.F.; LEAL, C.Q.; BIANCHINI, M.C.; PRADO, I.O.; MENDEZ, A.S.L.; PUNTEL, R.L.; FOLMER, V.; SOARES, F.A.; ÁVILA, D.S.; PUNTEL, G.O. 2013. The influence of *Bauhinia forficata* Link subsp. *pruinosa* tea on lipid peroxidation and non-protein SH groups in human erythrocytes exposed to high glucose concentrations. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 148, p. 81-87.

SHANG, X.Y.; LI, S.; WANG, S.J.; YANG, Y.C.; SHI, J.G. 2007. Dihydroflavonol glycosides and flavan-3-ols from *Bauhinia aurea*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, v. 32, p. 815-818.

SHARON, N.; LIS, H. 2004 - History of lectins: from hemagglutinins to biological recognition molecules. *Glycobiology*, v. 14, p. 53-62.

SILVA, K.L.; BIAVATTI, M.W.; LEITE, S.N.; YUNES, R. A.; DELLE MONACHE, F.; CECHINEL FILHO, V. 2000. Phytochemical and pharmacognostic investigation of *Bauhinia forficata* Link (Leguminosae). *Zeitschrift Naturforschung*, v. 55, p. 478-480.

SILVA, K.L.; CECHINEL FILHO V. 2002. Plantas do gênero *Bauhinia*: composição química e potencial farmacológico. *Química Nova*, v. 25, p. 449-454.

SILVA, F.R.M.B.; SZPOGANICZ, B.; PIZZOLATTI, M.G.; WILLRICH, M.A.V.; Sousa E. 2002. Acute effect of *Bauhinia forficata* on serum glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 83, p. 33-37.

SILVA, H.C.; BARI, A.U.; PEREIRA-JÚNIOR, F.N.; SIMÕES, R.C.; BARROSO-NETO, I.L.; NOBRE, C.B.; PEREIRA, M.G.; NASCIMENTO, K.S.; ROCHA, B.A.; DELATORRE, P.; NAGANO, C.S.; ASSREUY, A.M.; CAVADA, B.S. 2011. Purification and partial characterization of a new pro-inflammatory lectin from *Bauhinia bauhinoides* Mart (Caesalpinoideae) seeds. *Protein Peptide Letters*, v.18, p. 396-402.

SILVA, M.C.C.; SANTANA, L.A.; MENTELE, R.; FERREIRA, R.S.; MIRANDA, A.; SILVA-LUCCA, R.A.; SAMPAIO, M.U.; CORREIA, M.T.S.; OLIVA M.L.V. 2012. Purification, primary structure and potential functions of a novel lectin from *Bauhinia forficata* seeds. *Process Biochemistry*, v. 47, p. 1049-1059.

SILVA, M.C.C.; DE PAULA, C.A.A.; FERREIRA, J.G.; PAREDES-GAMERO, E.J.; VAZ, A.M.S.F.; SAMPAIO, M.U.; CORREIA, M.T.S.; OLIVA M.L.V. 2014. *Bauhinia forficata* lectin (BfL) induces cell death and inhibits integrin-mediated adhesion on MCF7 human breast cancer cells. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)* v.1840, p. 2262-2271.

SILVA-LÓPEZ, R.E. 2009. Proteases Inhibitors Originated from Plants: Useful Approach for Development of New Drug. *Revista Fitos*, v.4, p.108-119.

SILVA-LUCCA, R.A.; FANECÁ, H.M.; DE LIMA, M.C.; DE CAROLI, F.P.; ASSIS, M.L.; SAMPAIO, M.U.; OLIVA, M.L. 2010. Interaction of proteinase inhibitors with phospholipid vesicles is modulated by pH. *International Journal of Biological Macromolecules*, v.47, p. 551-557.

SILVA-LUCCA, R.A.; ANDRADE, S.S.; FERREIRA, R.S.; SAMPAIO, M.U.; OLIVA, M.L. 2013. Unfolding studies of the cysteine protease baupain, a papain-like enzyme from leaves of *Bauhinia forficata*: effect

- of pH, guanidine hydrochloride and temperature. *Molecules*, v. 19, p. 233-246.
- SOUZA, M.M.F.; DAMASCENO, P.V.D.; BARROS, M.C.G.; LOIOLA, C.O.L.; MONTEIRO, A.S.; CORRÊA, G.F.F. 2014. Avaliação in vitro das atividades antimicrobianas de extratos etanólicos de *Arnica montana* L., *Bauhinia forficata* e *Plantago major* sobre *Streptococcus mutans* e *Streptococcus sanguis*. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*, v.21, p.18-28.
- SULTANA, S.; ILYAS, M.; MOHAMMED, K.; SHAIDA, W.A. 1985. Chemical Investigation of *Bauhinia vahlii*. *Journal of Indian Chemistry Society*, v. 8, p. 337-338.
- TEIXEIRA, D.C.; FARIAS, D.F.; CARVALHO, A.F.; ARANTES, M.R.; OLIVEIRA, J.T.; SOUSA, D.O.; PEREIRA, M.L.; OLIVEIRA, H.D.; ANDRADE-NETO, M.; VASCONCELOS, I.M. 2013. Chemical composition, nutritive value, and toxicological evaluation of *Bauhinia cheilantha* seeds: a legume from semiarid regions widely used in folk medicine. *Biomedical Research International*, v. 2013, p. 578781-578790.
- TROJAN-RODRIGUES, M.; ALVES, T.L.; SOARES, G.L.; RITTER, M.R. 2012. Plants used as antidiabetics in popular medicine in Rio Grande do Sul, South Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 139, p. 155-163.
- UHLENBRUCK, G.; DAHR, W. 1971. Studies on lectins with a broad agglutination spectrum. XII. N-acetyl-D-galactosamine specific lectins from the seeds of *Soja hispida*, *Bauhinia purpurea*, *Iberis amara*, *Moluccella laevis* and *Vicia graminea*. *Vox Sanguinis*, v.21, p 338-351.
- VAN DER HOORN, R.A.; JONES, J.D. 2004. The plant proteolytic machinery and its role in defense. *Current Opinion in Plant Biology*, v. 7, p. 400-407.
- VAN DER HOORN R.A. 2008. Plant proteases: from phenotypes to molecular mechanisms. *Annual Review in Plant Biology*, v.59, p. 191-223.
- VANASSCHE, T.; VANDENBRIELE, C.; PEERLINCK, K.; VERHAMME P. 2015. Pharmacotherapy with oral Xa inhibitors for venous thromboembolism. *Expert Opinion in Pharmacotherapy*, v.16, p. 645-58.
- VASCONCELOS, F.; SAMPAIO, S.V.; GARÓFALO, M.A.R.; GUIMARÃES, L.F.L.; GIGLIO, J.R.; ARANTES E.C. 2004. Insulin-like effects of aqueous extract upon *Tityus serrulatus* scorpion envenoming. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 95, p. 385-392.
- VAZ, A.; TOZZI, A. 2005. Synopsis of *Bauhinia* sect. *Pauletia* (Cav.) DC. (Leguminosae: Caesalpinioideae: Cercideae) in Brazil. *Revista Brasileira de Botânica*, v. 28, p. 477-491.
- VAZ, A.M.S.F. 2013. *Bauhinia*. In: Lista de Espécies da Flora do Brasil. Rio de Janeiro: Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2013. (<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2012/FB082666>).
- VIJAYAKUMARI, K.; SIDDHURAJU, P.; JANARDHANAN, K. 1993. Chemical composition and nutritional potential of the tribal pulse (*Bauhinia malabarica* Roxb). *Plant Foods in Human Nutrition*, v.44, p. 291-298.
- VOLPATO, G.T.; DAMASCENO, D.C.; RUDGE, M.V.C.; PADOVANI, C.R.; CALDERO, I.M.P. 2008. Effect of *Bauhinia forficata* aqueous extract on the maternal-fetal outcome and oxidative stress biomarkers of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, v.116, p. 131-137.
- WU, U.; ZHAO, Y.Y.; YANG, X.W.; LIANG, H. 2009. Flavonoids from *Bauhinia glauca* subsp. *pernervosa*. *Chemical Pharmacological Bulletin*, v. 57, p. 628-631.

ZHAO, Q.L.; WU, Z.B.; ZHENG, Z.H.; LU, X.H.; LIANG, H.; CHENG, W.; ZHANG, Q.Y.; ZHAO, Y.Y. 2011. Phenolic acid derivatives from *Bauhinia glauca* subsp. *Pernervosa*, v. 46, p. 946-950.

ZHU-SALZMAN, K.; ZENG, R. 2015. Insect response to plant defensive protease inhibitors. *Annual Reviews of Entomology*, v.60, p. 233-252.