

Perfil fitoquímico e atividades biológicas de *Enterolobium Contortisiliquum* (Vell.) Morong.

Phytochemical profile and Biological activities of Enterolobium contortisiliquum (Vell.) Morong.

Gomes, Bruno Henrique¹

Mayworm, Marco Aurélio Sivero²

Resumo

O uso de plantas para tratamento de doenças é uma prática antiga em várias sociedades, resultando da organização social e produtiva de comunidades tradicionais. Essa revisão analisou o perfil fitoquímico e as atividades biológicas de extratos e moléculas de *Enterolobium contortisiliquum*. Vários compostos químicos foram identificados na planta, como triterpenos, peróxido de ergosterol e saponinas. Estudos evidenciaram as atividades anti-inflamatória, antimicrobiana, antineoplásica e inseticida dos extratos da planta. A ingestão acidental da planta por animais pode levar a problemas de saúde, evidenciando a importância do controle e manejo adequado da planta em áreas de pasto.

Palavras chaves: *Enterolobium contortisiliquum*; Fitoquímica; Farmacologia.

Abstract

The use of plants to treat diseases is an ancient practice in several societies, resulting from the social and productive organization of traditional communities. This review analyzed the phytochemical profile and biological activities of extracts and molecules of *Enterolobium contortisiliquum*. Chemical compounds were identified in the plant, such as triterpenes, ergosterol peroxide and saponins. Studies have shown the anti-inflammatory, antimicrobial, antineoplastic and insecticidal activities of the plant extracts. Accidental ingestion of the plant by animals can lead to health problems, highlighting the importance of controlling and managing the plant properly in pasture areas.

Keywords: *Enterolobium contortisiliquum*; Phytochemistry; Pharmacology

¹ Universidade Santo Amaro

² Doutor em Ciências, Universidade de São Paulo. Professor do curso de Ciências Biológicas da Universidade Santo Amaro.

Introdução

O presente artigo nasceu de um Trabalho de Conclusão de Curso em nível de pós-graduação, “A Pedagogia Waldorf e os desafios na contemporaneidade”, da Faculdade Rudolf Steiner, localizada em São Paulo.

O chamado racismo estrutural, que é sentido por muitos e admitido por tão poucos, como tão bem nos denuncia a historiadora Lilia Schwarcz em sua obra *Nem preto, nem branco*, muito pelo contrário, convida à reflexão de que não ocupar o lugar de cânone em nosso país, o suposto centro, significa, de modo geral, ser menor, menos valorizado, possuir menor importância, ser marginal. E este é o ponto central do meu estudo: a margem. A música marginal, a poesia marginal, os artistas marginais, o ser humano marginal. Considero que tratar de música, rap, de um cantor como o Emicida e analisar as letras de um álbum como AmarElo é dialogar com o presente e a realidade pulsante de um povo inteiro que clama, mesmo que em seu íntimo, por liberdade, e das mais variadas formas: liberdade para viver, para se alimentar e morar, liberdade para ir e vir, liberdade para ser o que se é, liberdade para pensar. Liberdade no pensar – temática abordada com tanta ênfase, cuidado e apreço por Rudolf Steiner, principalmente na obra *A Filosofia da Liberdade*, mas que no Brasil carece, e muito, de atenção.

O uso de plantas para o tratamento de doenças ocorre desde a Antiguidade como prática comum em diversas sociedades. Desde então, são utilizadas seguindo processos de produção baseados em variados saberes e práticas, originados de diferentes culturas, e que resultam da organização social e produtiva de comunidades tradicionais (SALES et al., 2015). A utilização dessas plantas tem suporte em seus constituintes químicos oriundos do metabolismo secundário que podem ter efeitos benéficos ou tóxicos a humanos e outros animais (Da Silva Júnior et al., 2023).

Muitos fármacos utilizados atualmente são de origem vegetal, e valorizar os usos tradicionais podem fornecer subsídios para a compreensão dos benefícios e descoberta de novos fármacos, preenchendo a lacuna entre o conhecimento tradicional e a pesquisa científica moderna (Silva et al., 2023). A implementação destas práticas como políticas públicas de saúde representa um importante avanço no incentivo à pesquisa com plantas medicinais e fitoterápicas, priorizando a biodiversidade do país (Sales et al., 2015).

Embora a flora seja uma fonte de pesquisa de biomoléculas para potenciais usos farmacológicos e terapêuticos, poucas espécies são estudadas e outras desconhecidas ou mesmo extintas antes mesmo de serem catalogadas.

Enterolobium contortisiliquum (Vell.) Morong., pertencente à Família Fabaceae, subfamília Mimosoideae, é conhecida em algumas localidades do Cerrado brasileiro como tamboril, orelha-de-macaco e timbaúva com ocorrência também na Caatinga, Mata Atlântica, Pampa, Pantanal e Cerrado (Carvalho, 2003, p. 883).

Diversos compostos químicos já foram isolados de *E. contortisiliquum*. Entre os triterpenos isolados estão o ácido maslínico, ácido betulínico, 3-oxo- β -amirina, ácido ursólico, β -amirina, lupeol e esqualeno. Além disso, foram identificados o peróxido de ergosterol, cafeato de etila e ficaprenol-12 nos frutos (Miranda et al., 2015).

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o potencial fitoquímico e atividades biológicas registradas dos extratos de *Enterolobium contortisiliquum*.

Material e métodos

Esta revisão foi realizada por meio de uma busca sistemática de literatura sobre o perfil fitoquímico e atividades de extratos e moléculas isoladas de *Enterolobium contortisiliquum*. Foram utilizadas as bases de dados no Medline/PubMed, Scopus e Web of Science acessadas pela plataforma CAFE do Periódicos Capes. Os termos indexadores de busca utilizados foram extract, phytochemistry, phytochemical, Chemical, biological activity e biological activities em conjunto com o nome da espécie *Enterolobium contortisiliquum*, abrangendo publicações de 1983 a 2024.

Os critérios de inclusão foram artigos científicos publicados na íntegra, com livre acesso online, nas línguas portuguesa e inglesa, abordando as propriedades químicas e medicinais de *E. contortisiliquum*. Foram utilizados como critérios de exclusão: artigos incompletos, artigos de revisão, duplicidade entre as bases de dados, dissertações, teses e capítulos de livros. Foram excluídos também aqueles que o conteúdo não estivesse dentro do escopo da pesquisa.

Resultados e discussão

A busca nas bases de dados totalizou 248 publicações, sendo realizada a leitura de títulos e resumos. Foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, resultando na exclusão de 88 artigos, por não se tratar de estudos cujo foco fosse propriedades químicas e medicinais de *E. contortisiliquum*. Os 160 artigos que restaram foram avaliados, sendo 124 deles repetidos em duas ou mais bases de dados, e 27 artigos selecionados para leitura, abordando as atividades anti-inflamatória, antimicrobiana, citotóxica, antineoplásica, inseticida, e potencial tóxico (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização dos artigos identificados na revisão sobre o perfil química e medicinal de *E. contortisiliquum*

Autor	Composto químico	Parte vegetal utilizada	Atividade Farmacológica
<u>Nunes et al., 2021</u>	Cisteína proteinase	Sementes	Inseticida
Rodrigues et al., 2019	Inibidor de proteinase	Sintético	Anti-inflamatório
Theodoro-Júnior et al., 2017	Inibidor de tripsina	Não descrito	Anti-inflamatório
Bonel-Raposo et al., 2008	Enterolosaponinas	Frutos	Ação tóxica
Sousa-Silveira et al., 2017	Flavonas, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas	Extrato aquoso da semente	Antimicrobiana
Shahat et al., 2008	Furfural, limoneno, linalol, estragol, carvona e apiol	Óleo essencial das sementes	Antimicrobiana
Mimaki et al., 2004	Saponinas triterpênicas	Não descrito	Citotóxicas
<u>Abdel-Mageed et al., 2019</u>	Saponinas triterpênicas	Extrato etanoico	Citotóxica
Bonturi et al., 2018	<u>Inibidor de tripsina</u>	Sementes	Antineoplásico
Lobo et al., 2020	Inibidor de protease	Sementes	Antineoplásico.
Moura et al., 2007	Vicilina de ligação à quitina	Sementes	Entomopatogênica
Gonçalves-João et al., 2024	<u>Inibidores de protease vegetal</u>	Não descrito	Anti-inflamatórias e antioxidantes
<u>Pupin et al., 2017</u>	<u>Enterolosaponina A e Contortisiliosídeo B</u>	Vagens	Ação tóxica
Paula et al., 2012	Inibidor de tripsina	Sementes	Antineoplásico
<u>Mimaki et al., 2003</u>	<u>Enterolosaponinas A e B</u>	Frutos	Atividade citotóxica
Bacha et al., 2017	Não descrito	Vagens	Ação tóxica
<u>Leal et al., 2017</u>	Não descrito	Vagens	Hepatogênica
<u>Barbosa et al., 2023</u>	Inibidor de proteinase	Não descrito	Anti-inflamatórias e antioxidantes
Barros et al., 2023	Fenóis, flavonas, flavonóis, flavonanas e xantonas	Extratos brutos de sementes	Hemaglutinante e inseticida
Castro-Neto et al., 1991	Enterolobina	Sementes	Pró-inflamatória
<u>Zhou et al., 2013</u>	Inibidor de serina protease	Sementes	Antineoplásico
Tabosa et al., 2020	Inibidor de tripsina	Sementes	Inseticida
<u>Farias et al., 2010</u>	<u>Taninos, fenóis, flavonas, flavonóis, xantonas, saponinas</u>	Extratos aquosos	Inseticida
Nakahata et al., 2011	Inibidor de tripsina	Não descrito	Antineoplásico
Bonturi et al., 2022	Inibidor de tripsina	Não descrito	Antineoplásico
<u>Sousa et al., 1993</u>	Enterolobina	Sementes	Inseticida
<u>Lima et al., 2021</u>	inibidor de serina e metaloprotease	Sementes	Antineoplásico

Theodoro-Júnior et al. (2017) avaliaram os efeitos do EcTI na lesão pulmonar induzida pela elastase. O tratamento com EcTI reduziu a resposta celular induzida pela elastase, mostrando-se promissor para o tratamento do enfisema pulmonar. Além disso, houve redução na proporção de fibras colágenas e elásticas, sugerindo diminuição na remodelação da matriz extracelular e respostas ao estresse oxidativo.

Gonçalves-João et al. (2024) avaliaram o peptídeo derivado do EcTI no tratamento da sobreposição asma-DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica). O peptídeo apresentou atividades anti-inflamatórias e antioxidantes semelhantes à Dexametasona, atenuando hiperresponsividade brônquica, resposta inflamatória e remodelamento da matriz extracelular. Pode ser uma opção de tratamento para a sobreposição asma-DPOC.

Barbosa et al. (2023) também estudaram os efeitos do peptídeo pep3-EcTI na sobreposição asma-DPOC. O pep3-EcTI reverteu parâmetros como hiperresponsividade à metacolina, estresse oxidativo, lesão pulmonar, resposta inflamatória e expressão de células NF-κB. Comparado a outros tratamentos, o pep3-EcTI mostrou melhorias na hiperresponsividade pulmonar e perfis de células inflamatórias, sendo uma estratégia terapêutica promissora.

Esses estudos sobre atividade anti-inflamatória de *E. contortisiliquum* mostraram que alguns compostos da espécie têm um papel significativo na modulação da inflamação e na proteção contra danos pulmonares, o que pode abrir novas possibilidades para o tratamento de condições respiratórias crônicas.

Atividade antimicrobiana

Shahat et al. (2008) investigaram o óleo essencial das sementes de *E. contortisiliquum*, cuja composição apresenta furfural, limoneno, linalol, apiol, estragol e carvona, mostrando atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*.

Sousa-Silveira et al. (2017) avaliaram o efeito antibacteriano do extrato aquoso das sementes de *E. contortisiliquum*, identificando compostos químicos e potencial sinérgico com antibióticos. O extrato mostrou a presença de flavonas, flavonóis, xantonas, chalconas e catequinas, aumentando a eficácia dos antibióticos contra algumas cepas bacterianas quando combinado com gentamicina e norfloxacin.

Abdel-Mageed et al. (2019) isolaram saponinas do pericarpo dos frutos da planta, sendo contortisiliosídeo E sendo citotóxico e contortisiliosídeo L apresentando atividade antimicrobiana contra *S. aureus*, *E. coli* e *C. albicans*. Este estudo destacou o potencial antibacteriano e sinérgico dos compostos de *E. contortisiliquum*, mostrando atividade contra diversas cepas bacterianas, especialmente gram-positivas.

Esses achados indicaram que os compostos bioativos presentes em *E. contortisiliquum*, não apenas possuem atividade antibacteriana, mas também podem potencializar a ação de antibióticos, oferecendo uma alternativa para o tratamento de infecções bacterianas.

Atividades citotóxica e antineoplásica

Mimaki et al. (2003) investigaram o efeito dos compostos securiosídeos A e B, derivados de saponinas triterpênicas aciladas das raízes de *E. contortisiliquum*, em células de medula óssea e linfócitos. Esses compostos induziram a morte celular por apoptose em macrófagos estimulados por M-CSF (Fator Estimulante de colônias de Macrófagos). Os securiosídeos A e B foram considerados como potenciais componentes para o desenvolvimento de novos medicamentos para tratar condições em que há proliferação de macrófagos.

Mimaki et al. (2004) identificaram a estrutura dos Contortisiliosídeos, triterpenos bisdesmósidos. Os contortisiliosídeos A e C mostraram ter alguma toxicidade contra macrófagos BAC1.2F5 e células EL-4. O contortisiliosídeo B apresentou citotoxicidade seletiva contra os macrófagos BAC1.2F5. Por outro lado, os contortisiliosídeos D a G não exibiram atividade citotóxica contra as células testadas. O contortisiliosídeo B foi capaz de causar a morte dos macrófagos e induzir alterações morfológicas nas células mortas.

Nakahata et al. (2011) observaram a inibição de enzimas digestivas pelo EcTI, incluindo tripsina, quimotripsina e outras. Eles também observaram que o EcTI inibiu a proliferação celular e a ativação de metaloproteinases, importantes para a migração e invasão celular. Este inibidor mostrou potencial para terapia tumoral seletiva sem afetar a regeneração celular normal.

Paula et al. (2012) avaliaram os efeitos do EcTI nas interações proteicas e nos processos celulares relacionados ao câncer e à biologia celular. Os resultados indicaram que o EcTI reduziu a adesão e invasão celular *in vitro*, interferindo nas vias de sinalização relacionadas à proteína Src-quinase de adesão focal (FAK). O EcTI também previniu a formação de invadopódios, que estão associados à invasão e metástase do câncer, através da inibição da ativação de proteínas importantes para a formação dessas estruturas.

Zhou et al. (2013) investigaram o efeito de um inibidor de serina protease isolada do EcTi de *E. contortisiliquum*, em diversas enzimas. Os resultados apontaram a inibição de várias enzimas e alterações na organização celular em células de câncer gástrico, interferindo na formação dos invadopódios. O EcTI também inibiu a invasão celular através de alterações nas vias de sinalização dependentes da integrina.

Bonturi et al. (2018) estudaram os efeitos do EcTI na viabilidade, proliferação e expressão gênica das células U87 (glioblastoma) e MSCs (células-tronco mesenquimais). Foram observadas mudanças na atividade metabólica, proliferação e expressão gênica em resposta ao tratamento. O EcTI afetou a viabilidade e o ciclo celular das células U87 e MSCs. Houve uma redução na expressão do gene CcDN1 nas células U87, enquanto o EcTI aumentou a expressão dos genes p21 e Tp53. Os autores também observaram que o tratamento com EcTI afetou a proliferação e o ciclo celular das MSCs e regulou negativamente os níveis de BR2 na co-cultura.

Lobo et al. (2020) investigaram os efeitos do EcTI nas células MDA-MB-231, linhagens de câncer de mama, com foco na migração, invasão, internalização e níveis de citocinas. Eles observaram que o EcTI reduziu a viabilidade celular, a proliferação e aumentou os níveis de sulfato de heparano e sulfato de condroitina dentro das células, o que contribuiu para a manutenção da viabilidade celular.

Lima et al. (2021) estudaram o efeito dos inibidores de protease rBbCI, rBbKI e EcTI em células L929, mostrando impacto na viabilidade, adesão e ciclo celular. Eles observaram que estes inibidores tiveram um efeito inverso na viabilidade celular, inibindo a proliferação, adesão e progressão do ciclo celular em células de fibrossarcoma.

Bonturi et al. (2022) avaliaram os efeitos do tratamento com EcTI em células de melanoma humano, mostrando inibição de proteínas cruciais para a regulação tumoral, como FAK, SRC e PI3K. O tratamento com EcTI inibiu a proliferação celular, induziu apoptose, diminuiu a migração e invasão das células de melanoma. Este inibidor mostrou potencial para interferir nos processos relacionados ao desenvolvimento e metástase do câncer.

Esses estudos destacam o potencial do EcTI e outros compostos derivados de *E. contortisiliquum* como agentes promissores no tratamento e controle do câncer, devido aos seus efeitos na viabilidade, proliferação, invasão e migração celular, bem como na regulação de proteínas essenciais para a progressão tumoral.

Atividade inseticida

Nunes et al. (2021) realizaram estudos sobre o EcCI, um inibidor de cisteína proteínase extraído de sementes de *E. contortisiliquum*. Os bioensaios mostraram que o EcCI teve atividade inibitória contra larvas de *Callosobruchus maculatus*, inibindo o desenvolvimento corporal em 92%. A atividade do EcCI foi comparável à do BrTI, um inibidor de tripsina extraído de sementes de *Bauhinia rufa*. A retenção do EcCI no intestino médio das larvas foi apontada como o mecanismo fisiológico responsável pelo impacto nas larvas.

Moura et al. (2007) avaliaram os efeitos de uma EcV (Vicilina Ligadora de Quitina) extraída de sementes de *E. contortisiliquum* em bruquídeos de feijão. A EcV apresentou alta eficácia, causando mortalidade e afetando a massa das larvas de *Zabrotes subfasciatus* e *Callosobruchus maculatus*. A afinidade da EcV pela quitina permitiu interações com estruturas contendo quitina nos organismos, levando a efeitos letais sobre insetos e fungos. Sua resistência às proteases larvais de *Z. subfasciatus* contribuiu para sua eficácia como agente inseticida.

Barros et al. (2023) analisaram os extratos de sementes de *E. contortisiliquum* em ovos e larvas de *Aedes aegypti*, identificando a presença de metabólitos secundários como fenois, flavonas, flavonóis, flavanonas e xantonas. O extrato produzido sob calor mostrou melhores resultados, evitando a eclosão de larvas em 81,66% dos ovos

tratados. A ação ovicida e larvica do extrato foi atribuída a compostos como flavonoides, saponinas e quinonas.

Tabosa et al. (2020) purificaram o EcTI, um inibidor de tripsina de sementes de *E. contortisiliquum*, que apresentou atividade inibitória de tripsina e proteases em larvas de *Aedes aegypti*. O EcTI pode retardar o desenvolvimento larval após exposição prolongada e, combinado com toxinas de *Bacillus thuringiensis*, pode aumentar sua atividade inseticida.

Farias et al. (2010) destacaram a importância de explorar métodos alternativos para controlar populações de *Aedes aegypti*, como o uso de compostos secundários de sementes de leguminosas. Diferentes proteínas bioativas nos extratos aquosos, como lectinas e inibidores de tripsina, bem como taninos, fenois e alcaloides contribuíram para a atividade larvica dos extratos.

Sousa et al. (1993) estudaram os efeitos da enterolobina, uma proteína hemolítica presente em *Enterolobium*, sobre insetos, mostrando efeitos tóxicos nas larvas de *C. maculatus*, mas não em *S. littoralis*. A enterolobina foi estável à proteólise digestiva e causou mortalidade em larvas de *C. maculatus*.

Os estudos de ação inseticida mostraram que compostos bioativos da espécie têm potencial como agentes promissores no controle de pragas, oferecendo alternativas sustentáveis e eficientes para práticas agrícolas e de saúde pública.

Potencial tóxico

A riqueza de compostos presentes em *E. contortisilium* também é responsável por seu potencial tóxico em seres humanos e animais.

Castro-Neto et al. (1991) demonstraram o potencial tóxico de *E. contortisiliquum* para animais como uma preocupação significativa, especialmente em áreas de pasto. Suas vagens e sementes contêm substâncias que podem causar intoxicação em ruminantes, levando a problemas de saúde como acidose ruminal e fotossensibilização. Sendo importante monitorar as áreas onde essas plantas estão presentes para evitar a ingestão acidental.

Bonel-Raposo et al. (2008) demonstraram os efeitos tóxicos da ingestão de *E. contortisiliquum* em *Cavia porcellus*. A enterolobina, uma substância encontrada nas sementes, apresentou atividade pró-inflamatória, causando edema e pleurisia em ratos. Já as vagens foram associadas à toxicidade aguda e efeitos abortivos em cobaias e ovelhas, levando à perda de peso, lesões nos órgãos e até mesmo morte em alguns casos.

Pupin et al. (2017) e Bacha et al. (2017) avaliaram a ingestão de vagens em ovelhas, as quais desenvolveram acidose ruminal, com sintomas como apatia, diarreia e salivação. O tratamento com bicarbonato de sódio foi eficaz em alguns casos, evidenciando a gravidade da intoxicação. Além disso, o exame de sangue

revelou níveis elevados de determinadas enzimas, confirmando a presença de acidose ruminal aguda.

Leal et al. (2017) observaram diarreia, diminuição do apetite, atonia ruminal e alterações no fígado em ovelhas e bovinos que ingeriram *E. contortisiliquum*. As biópsias hepáticas mostraram necrose e colestase nos animais afetados, ressaltando a toxicidade da planta.

Esses estudos alertam para a necessidade de manejo e retirada da espécie em áreas de pasto, a fim de evitar a intoxicação acidental dos animais.

Considerações finais

Enterolobium contortisiliquum possui uma rica diversidade de compostos bioativos com propriedades farmacológicas promissoras, como atividades anti-inflamatórias, anti-microbianas e antitumorais. Esses atributos destacam sua relevância na pesquisa de novos medicamentos. Apesar de seus benefícios, a planta apresenta um potencial tóxico significativo para animais, especialmente em pastagens, onde a ingestão de suas vagens e sementes pode causar sérios problemas de saúde.

Referências

ABDEL-MAGEED, Wael M. et al. Contortisiliosides H–M: Triterpenoid saponins from *Enterolobium contortisiliquum* and their biological activity. *Industrial Crops and Products*, v. 139, p. 111528, 2019. <https://doi.org/10.1016/J.INDCROP.2019.111528>. Acesso em: 25 set. 2024

BACHA, F. B. et al. Experimental poisoning by *Enterolobium contortisiliquum* in sheep. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, n. 01, p. 23-30, 2017. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000100004>. Acesso em: 29 set. 2024

BARBOSA, J. A. S. et al. Investigating the Effects of a New Peptide, Derived from the *Enterolobium contortisiliquum* Proteinase Inhibitor (EcTI), on Inflammation, Remodeling, and Oxidative Stress in an Experimental Mouse Model of Asthma–Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap (ACO). *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, n. 19, p. 14710, 2023. <https://doi.org/10.3390/IJMS241914710>. Acesso em: 13 set. 2024

BARROS, F. B. et al. Phytochemical prospection, hemagglutinating and insecticidal activity of saline extracts from the seeds of Tamboril (*Enterolobium contortisiliquum*) Vell. Morong (Fabaceae) on *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Brazilian Journal of Biology*, v. 83, p. e274635, 2023. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.274635>. Acesso em: 23 ago. 2024

BONEL-RAPOSO, J. et al. Acute poisoning and abortions in guinea pigs by the pods of *Enterolobium contortisiliquum* (Leg. Mimosoideae). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 28, p. 593-596, 2008. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2008001200005>. Acesso em: 13 ago. 2024

BONTURI, C. R. et al. Could a plant derived protein potentiate the anticancer effects of a stem cell in brain cancer?. *Oncotarget*, v. 9, n. 30, p. 21296, 2018. <https://doi.org/10.18632/ONCOTARGET.25090>. Acesso em: 14 jul. 2024

BONTURI, C. R. et al. Proliferation and invasion of melanoma are suppressed by a plant protease inhibitor, leading to downregulation of survival/death-related proteins. *Molecules*, v. 27, n. 9, p. 2956, 2022. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES27092956>. Acesso em: 14 jul. 2024

CARVALHO, P. E. R. *Espécies Arbóreas Brasileiras* Brasília: Embrapa Informação Tecnológica; Colombo, PR: Embrapa Florestas, 2003.

CASTRO-NETO, H. C. et al. Pro-inflammatory activity of enterolobin: A haemolytic protein purified from seeds of the Brazilian tree *Enterolobium contortisiliquum*. *Toxicon*, v. 29, n. 9, p. 1143-1150, 1991. [https://doi.org/10.1016/0041-0101\(91\)90211-9](https://doi.org/10.1016/0041-0101(91)90211-9). Acesso em: 23 jul. 2024

DA SILVA-JÚNIOR, Eugênio Bispo et al. Farmácia viva: promovendo a saúde por meio da fitoterapia no Brasil-uma revisão sistemática. *Contribuciones a las ciencias sociales*, v. 16, n. 8, p. 9402-9415, 2023. <https://doi.org/10.55905/revconv.16n.8-074>. Acesso em: 23 set. 2024

FARIAS, D. F. et al. Water extracts of Brazilian leguminous seeds as rich sources of larvicidal compounds against *Aedes aegypti* L. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, v. 82, p. 585-594, 2010. <https://doi.org/10.1590/s0001-37652010000300006>. Acesso em: 23 set. 2024

GONÇALVES-JOÃO, J. M. L. et al. Effects of plant protease inhibitors (Pep-3-EcTI, Pep-BbKI, and Pep-BrTI) versus corticosteroids on inflammation, remodeling, and oxidative stress in an asthma-COPD (ACO) model. *Frontiers in Pharmacology*, v. 15, p. 1282870, 2024. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2024.1282870>. Acesso em: 23 set. 2024

LEAL, P. V. et al. Ingestion of the pods of *Enterolobium contortisiliquum* causes hepatogenous photosensitization in cattle. *Toxicon*, v. 131, p. 6-10, 2017. <https://doi.org/10.1016/J.TOXICON.2017.03.009>. Acesso em: 12 ago. 2024

LIMA, C. M. R. et al. Presence of the cytolytic protein enterolobin in different developmental stages of *Enterolobium contortisiliquum* seeds. *Brazilian Journal of Plant Physiology*, v. 19, p. 163-170, 2007. <https://doi.org/10.1590/S1677-04202007000200008>. Acesso em: 23 ago. 2024

LOBO, Y. A. et al. EcTI impairs survival and proliferation pathways in triple-negative breast cancer by modulating cell-glycosaminoglycans and inflammatory

cytokines. *Cancer Letters*, v. 491, p. 108-120, 2020. <https://doi.org/10.1016/J.CANLET.2020.08.017>. Acesso em: 23 set. 2024

MIMAKI, Y. et al. Contortisiliosides A–G: isolation of seven new triterpene bisdesmosides from *Enterolobium contortisiliquum* and their cytotoxic activity. *Helvetica Chimica Acta*, v. 87, n. 4, p. 851-865, 2004. <https://doi.org/10.1002/CHIN.200428191>. Acesso em: 17 jul. 2024

MIRANDA, M. L. D; GARCEZ, F. R.; GARCEZ, W. S. Triterpenos e outros constituintes dos frutos de *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong (Fabaceae). *Revista Virtual de Química*, v. 7, n. 6, p. 2597-2605, 2015. <https://doi.org/10.5935/1984-6835.20150154>. Acesso em: 23 set. 2024

MOURA, F. T. et al. *maculatus* and *Zabrotes subfasciatus*) and Phytopathogenic Fungi (*Fusarium solani* and *Colletrichum lindemuntianum*). *J. Agric. Food Chem*, v. 55, n. 2, p. 260-266, 2007. <https://doi.org/10.1021/JF061623K>. Acesso em: 23 set. 2024

NAKAHATA, A. M. et al. The effects of a plant proteinase inhibitor from *Enterolobium contortisiliquum* on human tumor cell lines. 2011. <https://doi.org/10.1515/BC.2011.031>. Acesso em: 23 ago. 2024

NUNES, N. N. S. et al. A novel cysteine proteinase inhibitor from seeds of *Enterolobium contortisiliquum* and its effect on *Callosobruchus maculatus* larvae. *Biochemistry and Biophysics Reports*, v. 25, p. 100876, 2021. <https://doi.org/10.1016/J.BBREP.2020.100876>. Acesso em: 23 set. 2024

PAULA, C. A. A. et al. *Enterolobium contortisiliquum* trypsin inhibitor (EcTI), a plant proteinase inhibitor, decreases in vitro cell adhesion and invasion by inhibition of Src protein-focal adhesion kinase (FAK) signaling pathways. *Journal of Biological Chemistry*, v. 287, n. 1, p. 170-182, 2012. <https://doi.org/10.1074/JBC.M111.263996>. Acesso em: 17 ago. 2024

PUPIN, R. C. et al. *Enterolobium contortisiliquum* is a cause of acute ruminal acidosis in sheep. *Toxicon*, v. 126, p. 90-95, 2017. <https://doi.org/10.1016/J.TOXICON.2016.12.015>. Acesso em: 23 set. 2024

SALES, M. D. C.; SARTOR, E. B.; GENTILLI, R. M. Ethnobotany and ethnopharmacology: traditional medicine and the bioprospection of phytotherapics. *Salus J. Health Sci*, v. 1, n. 1, p. 17-25, 2015. <https://doi.org/10.5935/2447-7826.20150003>. Acesso em: 23 set. 2024

SHAHAT, A. A. et al. Chemical composition and antimicrobial activities of the essential oil from the seeds of *Enterolobium contortisiliquum* (leguminosae). *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, v. 43, n. 6, p. 519-525, 2008. <https://doi.org/10.1080/03601230802174714>. Acesso em: 24 set. 2024

SILVA, G. F. A. et al. A Importância da Pesquisa Etnobotânica e Etnofarmacológica Para a Preservação Dos Saberes Dos Povos Tradicionais e Sua Influência no Uso Cor-

reto Das Plantas Medicinais: Um Levantamento Bibliográfico. Epitaya E-books, v. 1, n. 34, p. 61-72, 2023. <https://doi.org/10.47879/ED.EP.2023755P61> Acesso em: 13 set. 2024

SOUSA-SILVEIRA, S. Z. et al. Antibacterial enhancement of antibiotic activity by *Enterolobium contortisiliquum* (Vell.) Morong. *Asian Pac J Trop Biomed* 7 (10): 945–949. 2017. <https://doi.org/10.1016/J.APJTb.2017.09.006>. Acesso em: 23 set. 2024

SOUSA, M. V. de; MORHY, L. Enterolobin, a hemolytic protein from *Enterolobium contortisiliquum* seeds (Leguminosae-Mimosoideae): purification and characterization. *An. acad. bras. ciênc*, p. 405-12, 1989. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-85476>. Acesso em: 23 set. 2024

SOUSA, M. V. et al. Effects of the cytolytic seed protein enterolobin on coleopteran and lepidopteran insect larvae. *Entomologia experimentalis et applicata*, v. 69, n. 3, p. 231-238, 1993. <https://doi.org/10.1111/J.1570-7458.1993.TB01746.X>. Acesso em: 23 set. 2024

TABOSA, P. M. S. et al. Trypsin inhibitor from *Enterolobium contortisiliquum* seeds impairs *Aedes aegypti* development and enhances the activity of *Bacillus thuringiensis* toxins. *Pest Management Science*, v. 76, n. 11, p. 3693-3701, 2020. <https://doi.org/10.1002/PS.5918>. Acesso em: 22 set. 2024

ZHOU, D. et al. Crystal structures of a plant trypsin inhibitor from *Enterolobium contortisiliquum* (EcTI) and of its complex with bovine trypsin. *PloS one*, v. 8, n. 4, p. e62252, 2013. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0062252>. Acesso em: 23 set. 2024.