



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS -
BIODIVERSIDADE NEOTROPICAL (PPGBIO)



Victória Rosa Panaro Caldas

Uma abordagem sobre o potencial químico da macroalga parda
Canistrocarpus cervicornis (Dictyotaceae)

Rio de Janeiro
2022

Uma abordagem sobre o potencial químico da macroalga parda
Canistrocarpus cervicornis (Dictyotaceae)

Victória Rosa Panaro Caldas

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Biodiversidade Neotropical do Instituto de Biociências da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.

Orientadora: Profa. Dra. Valéria Laneuville Teixeira

Coorientadora: Profa. Dra. Maria Lúcia Lorini

Rio de Janeiro

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

R 145 Rosa Panaro Caldas, Victória
Uma abordagem sobre o potencial químico da
macroalga parda *Canistrocarpus cervicornis*
Cald (Dictyotaceae) / Victória Rosa Panaro Caldas. -- Rio
de Janeiro, 2022.
49

Orientadora: Valéria Laneuville Teixeira.
Coorientadora: Maria Lúcia Lorini.
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do
Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação
em Ciências Biológicas, 2022.

1. Diversidade química da espécie de macroalga
parda *Canistrocarpus cervicornis*. . 2. Atividades
biológicas exercidas pelos diterpenos de
Canistrocarpus cervicornis, analisando sua
importância ecológica e uso potencial na área da
saúde. . 3. Padrões biogeográficos de distribuição
de *Canistrocarpus cervicornis* e de sua diversidade
química. . I. Laneuville Teixeira, Valéria, orient.
II. Lorini, Maria Lúcia , coorient. III. Título.

Victória Rosa Panaro Caldas

**UMA ABORDAGEM SOBRE O POTENCIAL QUÍMICO DA MACROALGA
PARDA *CANISTROCARPUS CERVICORNIS* (DICTYOTACEAE)**

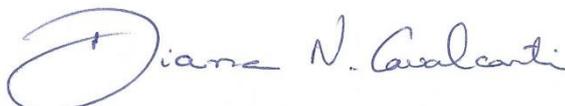
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Biodiversidade Neotropical) da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (PPGBIO-UNIRIO), como requisito para obtenção do título de Mestre(a) em Ciências Biológicas.

Aprovada em 31 de agosto de 2022.

Banca Examinadora



Dr(a). Valéria Laneuville Teixeira (Orientadora)
(Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO)



Dr(a). Diana Negrão Cavalcanti
(Universidade Federal Fluminense/UFF)



Dr(a). Joel Campos de Paula
(Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro/UNIRIO)

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família pelo apoio, principalmente nos momentos difíceis e desafiadores que passei ao longo do meu mestrado.

Agradeço ao meu namorado por sempre aflorar o melhor em mim, e me mostrar que posso ser melhor e mais forte a cada dia que passa. Te amo!

Agradeço também ao meu terapeuta por todo o cuidado, por me ajudar a compreender os processos e me incentivar a seguir em frente.

Agradeço às minhas orientadoras Maria Lúcia e Valéria por me transmitirem parte dos seus conhecimentos e por me auxiliarem durante todo o trajeto até a conclusão do mestrado. Faço um agradecimento em especial à Valéria, que mesmo vivendo um momento tão difícil esteve presente no meu trabalho, me ajudando para o que eu precisasse. Você mostrou ser muito forte, e foi essa força que me incentivou muitas vezes a seguir.

Agradeço à banca pelas sugestões e pela oportunidade de tornar meu trabalho melhor.

Agradeço, por fim, ao programa PPGBio da UNIRIO por me acolher como aluna, e tornar possível obter o título de Mestre mesmo em meio a momentos complicados os quais todos vivemos durante a pandemia.

RESUMO

Canistrocarpus cervicornis (Kützing) De-Paula *et* De Clerck é uma espécie de macroalga parda marinha com grande importância ecológica e que se destaca por apresentar ampla diversidade de metabólitos secundários produzidos, os quais exercem atividades biológicas e que tem importância bioeconômica e uso potencial na medicina. O objetivo geral deste trabalho é realizar uma revisão sistemática, sobre a diversidade química da espécie de macroalga parda *C. cervicornis* e as atividades biológicas relacionadas aos seus diterpenos, contribuindo para o conhecimento do potencial químico dos diterpenos da espécie. Foram feitas buscas em bases bibliográficas com o uso de termos específicos e selecionados os trabalhos os quais atenderam os critérios de inclusão. Após triagem foram obtidos 43 trabalhos publicados num período de 40 anos. Ao longo desses anos foram atribuídas oito diferentes denominações pelas quais *C. cervicornis* foi mencionada. Cerca de 46% (20) dos trabalhos analisados identificaram atividades a partir dos diterpenos produzidos pela alga, com um total de 13 diferentes propriedades ecológicas e farmacológicas. A análise da composição química identificada nos artigos apresentou um total de 52 produtos sintetizados pela alga *C. cervicornis*. O produto identificado com maior frequência nos trabalhos foi o 4-Acetoxi-9,14-di-hidroxi-1(15),7-dolastanodieno, denominado como P11, o qual também apresentou maior variedade de propriedades exercidas. Dentre os 52 produtos, somente 12 (23%) apresentaram atividades biológicas. Os locais de coleta realizadas pelos trabalhos revisados distribuíram-se, de acordo com a classificação biogeográfica de Lüning (1990), entre cinco regiões e, com base na classificação de Spalding *et al* (2007), entre seis domínios, as quais apresentam denominações muito próximas. Grande parte dessas coletas foi realizada no Brasil (63%), principalmente no Rio de Janeiro. As regiões biogeográficas com maior número de registros de coleta apresentaram maior variedade de produtos identificados, portanto a maior ocorrência e descoberta de novos produtos parece estar fortemente associada ao maior esforço de coleta. *C. cervicornis* apresentou alta diversidade química com variações geográficas e atividades concentradas em poucos produtos. Estudos futuros podem elucidar melhor tais questões. Além disso, ainda podem ser descobertas novas propriedades relevantes para ciência e medicina, devendo seu uso ser balanceado e congruente com a sustentabilidade ambiental.

Palavras-chave: *Canistrocarpus cervicornis*, produtos naturais, diversidade química, atividades biológicas, propriedades farmacológicas.

ABSTRACT

Canistrocarpus cervicornis (Kützinger) De-Paula and De Clerck is a species of brown marine macroalgae with great ecological importance and that stands out for presenting a wide diversity of secondary metabolites produced, which exert biological activities and have bioeconomic importance and potential use in medicine. The general objective of this work is to perform a systematic review on the chemical diversity of the brown macroalgae species *C. cervicornis* and the biological activities related to its diterpenes, contributing to the knowledge of the chemical potential of the diterpenes of the species. Searches were made in bibliographic bases using specific terms and papers that met the inclusion criteria were selected. After screening, 43 papers published over a period of 40 years were obtained. Over these years, eight different denominations by which *C. cervicornis* was mentioned were attributed. About 46% (20) of the papers analyzed identified activities from the diterpenes produced by the alga, with a total of 13 different ecological and pharmacological properties. The analysis of the chemical composition identified by the papers showed a total of 52 products synthesized by the alga *C. cervicornis*. The most frequently identified product in the papers was 4-acetoxy-9,14-dihydroxy-1(15),7-dolastanediene, designated as P11, which also showed the greatest variety of properties. Among the 52 products, only 12 (23%) showed biological activities. The collection sites were distributed, according to the biogeographic classification of Lüning (1990), among five regions and, based on the classification of Spalding *et al* (2007), among six domains, which have very similar denominations. Most of these collections were made in Brazil (63%), mainly in Rio de Janeiro. The biogeographic regions with more collection records presented a greater variety of identified products, so the greater occurrence and discovery of new products seems to be strongly associated with greater collection effort. *C. cervicornis* showed high chemical diversity with geographic variations and activities concentrated in few products. Future studies can better elucidate these issues. Moreover, new properties relevant for science and medicine may still be discovered, and their use should be balanced and congruent with environmental sustainability.

Keywords: *Canistrocarpus cervicornis*, natural products, chemical diversity, biological activities, pharmacological properties.

SUMÁRIO

Ficha catalográfica.....	3
Folha de aprovação.....	Erro! Indicador não definido.
Agradecimentos.....	5
Resumo.....	6
Abstract.....	7
Introdução.....	10
Objetivo geral.....	13
Objetivos específicos.....	14
Materiais e métodos.....	14
Resultados.....	18
Discussão.....	27
Conclusão.....	33
Referências bibliográficas.....	34
Anexo I.....	43

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Proposta biogenética para a formação de diterpenos dos três grupos das populações de <i>Dictyota</i> e <i>Canistrocarpus</i> . (Adaptado de Bemfica <i>et al.</i> 2018).	11
Figura 2- Fluxograma de coleta de dados com base no protocolo PRISMA.	15
Figura 3- Imagem da tabela-modelo da planilha principal do banco de dados.	16
Figura 4 - Imagem da tabela-modelo da planilha de produtos produzidos por <i>C. cervicornis</i> do banco de dados.	16
Figura 5- Regiões biogeográficas marinhas estabelecidas por Lüning (1990).....	15
Figura 6 - Domínios da classificação biogeográfica do ambiente marinho costeiro e da plataforma continental propostos por Spalding e colaboradores (2007)	15
Figura 7 - Número de artigos publicados por ano de publicação e atividades biológicas atribuídas aos diterpenos de <i>Canistrocarpus cervicornis</i>	17
Figura 8 - Diferentes denominações existentes na literatura adotadas na identificação de <i>C. cervicornis</i>	20
Figura 9 - Frequência de registro (em %) dos diterpenos (P1 a P52) de <i>Canistrocarpus cervicornis</i> apresentados na literatura. São apresentadas as estruturas dos metabólitos mais frequentes.....	20
Figura 10 - Número de artigos (n=43) por atividade biológica exercida pelos diterpenos de <i>C. cervicornis</i>	22
Figura 11- Número de atividades biológicas registradas pelos metabólitos secundários de <i>Canistrocarpus cervicornis</i>	23
Figura 12 - Proporção de coletas nas regiões biogeográficas de (A) Lüning (1990) e (B) Spalding <i>et al.</i> (2007)	24
Figura 13 – Número de produtos (variedade) encontrados em cada região de coleta, seguindo a classificação biogeográfica de Lüning (1990)	26
Figura 14 - Denominações utilizadas ao longo do tempo para identificar <i>Canistrocarpus cervicornis</i> nos artigos revisados	28
Figura 15 – Número de produtos e coletas em cada região biogeográfica usando a classificação de Lüning (1990)	32

INTRODUÇÃO

Organismos marinhos são reconhecidos por seus serviços ecossistêmicos de provisão como uma fonte extremamente rica de novos metabólitos que têm utilidade potencial na medicina, cosméticos, biotecnologia e agricultura (Gerwick & Moore 2012, La Barre 2014, Luzzatto-Knaan *et al.* 2017). Dentre esses, as macroalgas representam uma alta fonte de diversidade química, também denominada de diversidade de metabólitos secundários ou especializados, sendo que mais de 3000 metabólitos especializados já foram identificados neste grupo de organismos (Pereira *et al.* 2017, Gaubert *et al.* 2019).

As algas pardas são muito estudadas em diversos âmbitos da ciência, como o isolamento de novas moléculas químicas, filogenia e biogeografia com base na química de seus produtos naturais, os quais apresentam grande potencial para exercer diversas atividades biológicas (Teixeira, 2013). Somente na família Dictyotaceae já foram identificados mais de 300 diterpenos presentes em pelo menos 35 espécies estudadas em todo o mundo (Vallim *et al.* 2005). Essa família é a mais estudada das algas pardas com a maior quantidade de metabólitos conhecidos, o que a torna reconhecida por ser uma fonte rica e diversa de produtos naturais (De-Paula *et al.* 2011).

Dentre diversas espécies estudadas de Dictyotaceae na região tropical do atlântico americano, *Canistrocarpus cervicornis* (Kützinger) De-Paula *et* De Clerck (De Clerck *et al.* 2006) se destaca por apresentar maior número de metabólitos secundários dentre as espécies estudadas nessa região (Vallim *et al.* 2005). Essa espécie apresenta uma distribuição ampla e transoceânica, ocorrendo em toda a costa brasileira (Araujo *et al.* 2018, Guiry & Guiry 2022, GBIF, 2022, Re flora, 2022). É uma alga de médio porte apresentando talo com cerca de 30 centímetros de altura. Ocorre em substratos rochosos, na camada mais inferior (zona infralitoral) da zona entre marés (zona mediolitoral) e, por isso, está sempre submersa (kyaw *et al.* 2009). A coleta dos indivíduos dessa espécie é registrada, principalmente, até 20 metros de profundidade (OBIS- *Ocean Biodiversity Information System*, 2021).

Os atributos e papéis ecológicos intrínsecos de *C. cervicornis*, tornam essa espécie uma peça importante na estrutura de comunidades marinhas (Potin *et al.* 2002), apresentando grande importância ecológica devido à sua quantidade (biomassa) que é consumida por diversos organismos marinhos (Bianco *et al.* 2010). Além disso, essa espécie apresenta grande potencial químico devido à grande diversidade de metabólitos secundários produzidos, os quais funcionam como estratégia de defesa química para sua sobrevivência,

inibindo a herbivoria e afetando a fertilização e o desenvolvimento embrionário de ouriços, por exemplo (Bianco *et al.* 2010, 2015, Ortiz-Ramírez *et al.* 2013). Também foi relatada a relação da diversidade de metabólitos e da riqueza de peixes da família Pomacentridae. Peixes dessa família estão fortemente associados à ocorrência de *C. cervicornis*, onde locais com maior abundância relativa dos produtos da espécie apresentou maior riqueza de espécies de peixes (Araujo *et al.* 2018). Esses mecanismos de defesa refletem uma participação ativa nas interações biológicas, sendo os produtos naturais mediadores de relações ecológicas (Potin *et al.* 2002, Ortiz-Ramírez *et al.* 2013).

Diterpenos são uma classe de compostos naturais bastante diversificada estruturalmente e formados pela união de unidades isoprênicas (Lanzotti, 2013). Os diterpenos produzidos pelos gêneros *Dictyota* J.V.Lamouroux e *Canistrocarpus* tem sido separados em três grupos (I-III) de acordo com sua origem biogenética, como mostra proposta de rota (figura 1), sendo o grupo II dividido em subgrupos IIA e IIB. Este último apresenta diterpenos exclusivamente do tipo secodolastanos e dolastanos, que diferem dos dolastanos do subgrupo IIA pela total ausência de dolabellanos, caracterizando taxonomicamente o gênero *Canistrocarpus*. (Teixeira & Kelecom, 1988; Bemfica *et al.*, 1998).

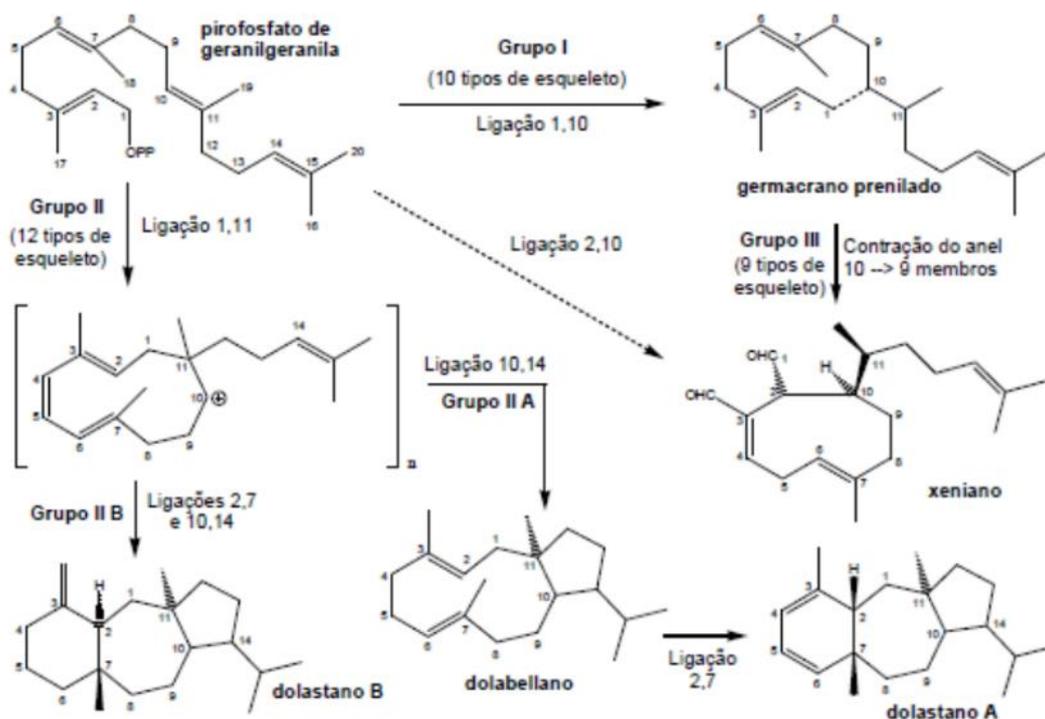


Figura 1- Proposta biogenética para a formação de diterpenos dos três grupos das populações de *Dictyota* e *Canistrocarpus*. (Adaptado de Bemfica *et al.* 2018).

Muitos diterpenos extraídos de *C. cervicornis* apresentam grande potencial na medicina, na economia, os quais têm demonstrado ação anti-incrustante, antiviral (herpes, HIV, Zika, Chikungunya), antileishmaniose, anticoagulante e antiofídico (Bianco *et al.* 2009, Vallim *et al.* 2010, Domingos *et al.* 2011, Dos Santos *et al.* 2011, Moura *et al.* 2011a, Moura *et al.* 2011b, Barros *et al.* 2015, 2016, Cirne-Santos *et al.* 2020, Rodrigues *et al.*, 2020).

A temática da variação da diversidade química é tratada pela metabolômica, que inclui análises qualitativa e quantitativa dos componentes químicos em sistemas biológicos (Filho, 2010). Estes estudos são fundamentais para a biotecnologia, a bioprospecção e para a bioeconomia e uso sustentável da biodiversidade (Vallim *et al.* 2018). Por isso, é de grande importância compreender o potencial químico de organismos quimicamente diversos e sua aplicabilidade.

Existe um consenso na literatura de que os produtos naturais são importantes marcadores taxonômicos, filogenéticos e biogeográficos, principalmente devido à presença de um padrão químico manifestado entre populações da mesma espécie, mesmo distantes geograficamente (Teixeira *et al.* 1986, Oliveira *et al.* 2008, Araujo *et al.* 2018). Apesar de ter ampla distribuição e com isso estar sujeita a grande variação ambiental, alguns estudos identificaram um perfil químico que se conserva em diferentes populações de *C. cervicornis*, entre as regiões nordeste e sudeste do território brasileiro, mesmo que afastadas geograficamente (Oliveira *et al.* 2008, Araujo *et al.* 2018).

O conhecimento sobre a distribuição das espécies de macroalgas e seus metabólitos especializados são importantes para que se possa otimizar o uso de seus produtos naturais. Estudos recentes demonstram que existe variação espacial na diversidade química identificada em diferentes espécies de Dictyotaceae da costa brasileira (Araujo *et al.* 2018, De-Paula *et al.* 2018), sendo a temperatura da água um fator ambiental importante no controle da distribuição das algas (Sudatti *et al.*, 2011).

A temperatura da água tem um efeito direto nas taxas metabólicas e fotossintéticas, as quais controlam o crescimento, a reprodução e a decomposição das algas, sendo considerada um dos principais impulsionadores das flutuações sazonais da biomassa de algas (Luning & Dieck 1989, Fulton *et al.* 2014). Adicionalmente, tem sido demonstrado que os táxons tropicais de macroalgas produzem uma diversidade maior de metabólitos do que seus parentes de zonas temperadas, com uma maioria de metabólitos, fenólicos, terpenoides ou acetogeninas (Amsler 2008, Gaubert *et al.* 2019).

Contudo, ainda existe uma lacuna no conhecimento sobre a variação espacial na diversidade química da alga *Canistrocarpus cervicornis* em uma escala global, sendo necessário investigar como ocorre a distribuição de produtos naturais produzidos por essa espécie tão relevante para o ecossistema e para a bioeconomia.

No âmbito geográfico, as classificações biogeográficas são de suma importância para o desenvolvimento de sistemas ecologicamente representativos de áreas protegidas, importantes para a conservação de espécies. A presença de diferentes classificações biogeográficas para o ambiente marinho, como a de Lüning (1990) e de Spalding *et al* (2007), as quais levam em consideração diferentes fatores, leva a uma necessidade de análise para compreender suas semelhanças e diferenças. A regionalização biogeográfica em ambientes marinhos é mais escassa do que nos ecossistemas terrestres. Com isso, a conservação desses ambientes é dificultada pela falta de um sistema detalhado, biogeograficamente abrangente para classificar os oceanos (Spalding *et al*, 2007).

Estudos de caracterização química dos organismos vem crescendo intensamente no campo da ciência principalmente por gerar interesse interdisciplinar no uso da química de produtos naturais que contribuem para o conhecimento científico de diversas áreas, para desenvolvimento tecnológico da sociedade e manutenção da vida humana. O isolamento e identificação dos produtos naturais representam importância fundamental para todo esse avanço científico e tecnológico (Filho, 2010). Todo o conhecimento acumulado resultante do aumento de pesquisas nessa área ao longo do tempo torna necessária a realização de uma revisão dos dados disponíveis na literatura, que possibilite uma visão global e crítica do conhecimento existente.

OBJETIVO GERAL

O objetivo geral deste trabalho é realizar uma revisão sistemática da literatura, sobre a diversidade química da espécie de macroalga parda *Canistrocarpus cervicornis* e as atividades biológicas relacionadas aos diterpenos, contribuindo para o conhecimento do potencial químico dos diterpenos da espécie.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar, com base na literatura, a diversidade terpenoídica de *Canistrocarpus cervicornis* em função de sua importância ecológica e uso potencial na área de saúde.
- Avaliar os padrões biogeográficos de distribuição de *Canistrocarpus cervicornis* e de sua diversidade química.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização da revisão sistemática da literatura foram feitas buscas nas bases bibliográficas *Web of Science*, *Scopus* e *Science Direct*, utilizando palavras-chave específicas, que ocorreram em duas fases. A primeira busca incluiu os gêneros antigos do grupo *Dictyota* ao qual pertence *C. cervicornis*: “(*Dictyota* OR *Dilophus* J. Agardh OR *Pachydictyon* J. Agardh OR *Glossophora* J. Agardh) AND (dolastane)”. A segunda busca considerou o gênero atual da espécie, mas também englobou os diterpenos típicos nela encontrados com a intenção de considerar possíveis erros na literatura com identificação incorreta: (“*Canistrocarpus cervicornis*” OR dolastane OR “secodolastane”). O período de busca incluiu toda a série de dados das bases até outubro de 2020, incluindo documentos do tipo artigo e revisão.

Os estudos recuperados pela busca foram triados para excluir da revisão sistemática aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão, aqui definidos como estudos que apresentaram identificação e descrição da composição química da espécie-alvo (figura 2). A figura 2 representa o fluxograma de coleta de dados com base no protocolo PRISMA indicado para revisões sistemáticas que incluem pesquisas de banco de dados (PRISMA, 2021). A partir dos estudos triados foi gerado um banco de dados no programa Microsoft Excel abrigando, em uma planilha principal, as informações retiradas de cada estudo: autoria; ano; título; revista em que foi publicado; base de dados em que estava presente; nome com o qual a espécie foi identificada; os diterpenos encontrados; suas estruturas moleculares; as atividades encontradas nos diterpenos caso tenham sido testadas no estudo; local de coleta (País, Estado, Município, Localidade); coordenadas de coleta (figuras 3 e 4). Os dados foram criteriosamente avaliados a fim de considerar para a planilha principal somente estudos que atendessem ao escopo do trabalho (figura 3). Os trabalhos que nesta

avaliação mais detalhada não atenderam aos critérios de inclusão foram mantidos apenas na planilha mãe para possível análise posterior.

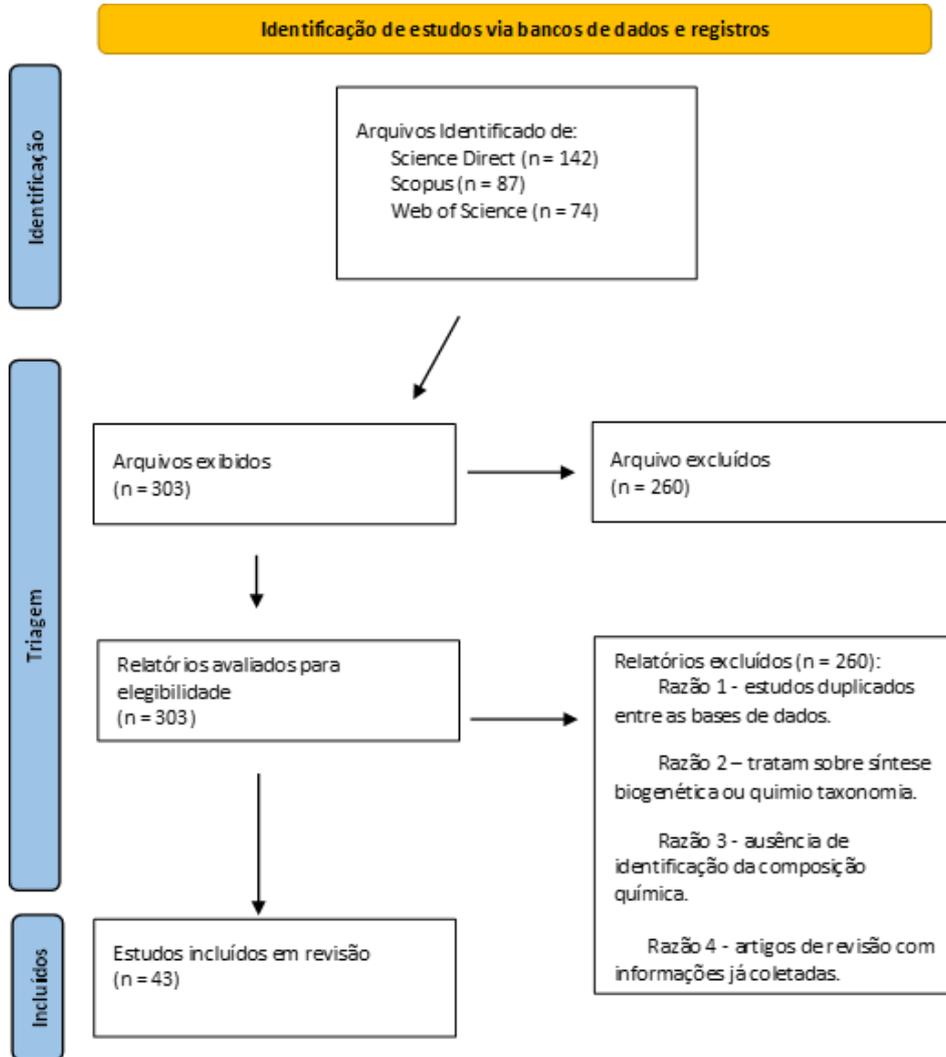


Figura 2- Fluxograma de coleta de dados com base no protocolo PRISMA.

Além disso, esse banco de dados também contém a região biogeográfica correspondente aos locais de coletas, sendo consideradas duas classificações biogeográficas distintas para fins de comparação: (1) a classificação de regiões biogeográficas marinhas proposta por Lüning (1990) (figura 5), que foi baseada na ficogeografia marinha a partir de características de macroalgas pardas e (2) a classificação de regiões biogeográficas marinhas (em nível de domínio) propostas por Spalding e colaboradores (2007) (figura 6), que abrange o ambiente marinho costeiro e da plataforma continental e foi baseada em padrões em ampla escala de espécies e comunidades em geral no oceano em larga escala (WWF, 2021).

Após seleção dos artigos que corresponderam aos critérios de inclusão da pesquisa, e a partir da coleta e organização dos dados, foi criada uma planilha tendo como referência os produtos e referente estrutura molecular a fim de se ter melhor compreensão da diversidade química produzida por *Canistrocarpus cervicornis*. Nessa tabela estão inseridos dados como o código criado para cada produto, o nome do produto, estrutura molecular, referência dos trabalhos que o identificaram e as atividades biológicas exercidas por cada produto (figura 4).

Autor	Ano	Título	Revista	Base de Dados	Espécie	Diterpenos	Estrutura da molécula	Atividade	Localidade	Região Biogeográfica Lüning	Região Biogeográfica Spalding	Coordenadas
Pereira RC, Pinheiro MD, Teixeira VL, Da Gama BAP	2002	Feeding preferences of the endemic gastropod <i>astraea latispina</i> in relation to chemical defenses of Brazilian tropical seaweeds	Brazilian Journal of Biology	Scopus	<i>Canistrocarpus cervicornis</i> as <i>Dictyota cervicornis</i>	Secodolastanos isolinearol (1) and linearol (2)		Antiherbivoria	Brazil - Enseada do Forno (Búzios, RJ)	A-Atlântica Tropical Americana	Atlântico Tropical	22°45'S 41°52'W

Figura 3- Imagem da tabela-modelo da planilha principal do banco de dados.

Código	Produto	Estrutura	Referências								Atividades biológicas		
PS	Linearol		Ochi M, Miura I, Tokoroyama T, 1981.	De-Paula JC, et al, 2001.	Pereira RC et al, 2002.	De Oliveira AS, et al 2008.	Bianco ÉM, et al 2015.	Domingos TFS, et al, 2015.	Bano S, Parveen S, Ahmad VU, 1990.	De-Paula JC et al, 2007.	Domingos TFS, et al 2011.	Anti herbivoria	Anti ofídico

Figura 4 - Imagem da tabela-modelo da planilha de produtos produzidos por *C. cervicornis* do banco de dados.

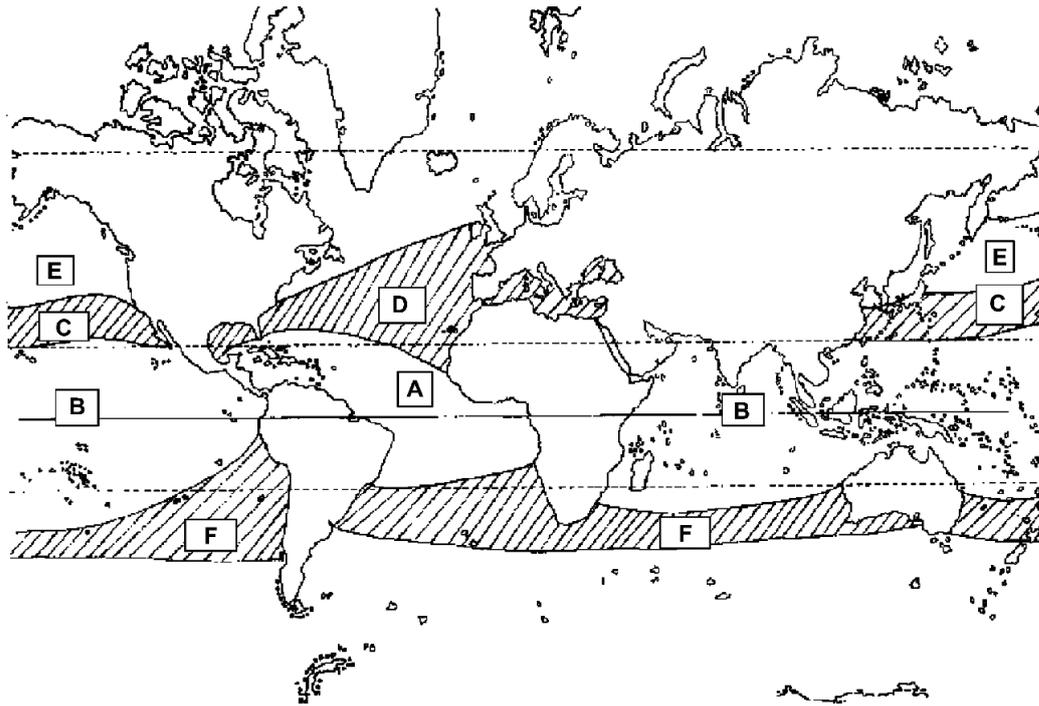


Figura 5 - Regiões biogeográficas marinhas estabelecidas por Lüning (1990), adaptadas por Vallim *et al.* (2005): (A) Região Tropical Atlântica Americana; (B) Região Tropical Indo-Pacífica; (C) Região Temperada Quente do Pacífico Norte; (D) Região Temperada Quente Atlântico-Mediterrânea; (E) Região Temperada Fria do Pacífico Norte; (F) Região Temperada Quente do Hemisfério Sul.

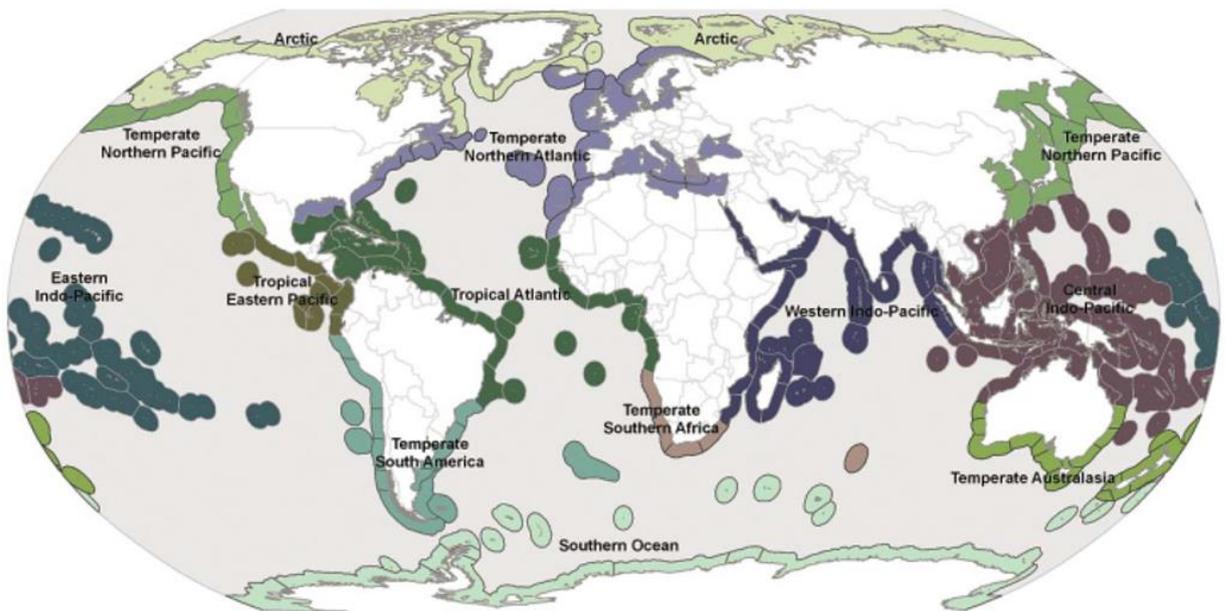


Figura 6 - Domínios da classificação biogeográfica do ambiente marinho costeiro e da plataforma continental propostos por Spalding e colaboradores (2007).

RESULTADOS

Os resultados obtidos a partir das buscas de palavras-chaves nas bases bibliográficas mostraram que todos os artigos da primeira etapa de busca também foram recuperados na segunda busca. Uma vez que os resultados a partir da segunda busca foram mais abrangentes, estes foram considerados para este trabalho. A segunda busca, a qual incluiu os termos ("*Canistrocarpus cervicornis* "OR" dolastane "OR" "secodolastane" forneceu um total de 303 resultados, sendo 142 na base de dados "Science Direct", 87 resultados na base "Scopus" e 74 na "Web of Science".

Muitos dos trabalhos encontrados também foram mantidos apenas na planilha-mãe para análise posterior, por se tratar de estudos relacionados à síntese biogénica ou quimiotaxonomia envolvendo dolastanos e secodolastanos, e por isso não foram inseridos na planilha principal de resultados. Outros trabalhos que não identificaram a composição química presente na alga também foram mantidos somente na planilha-mãe, assim como artigos de revisão que incluíam informações já coletadas na fase de busca dos artigos originais.

Após a retirada de estudos duplicados entre as buscas e entre as bases de dados e a retirada dos trabalhos que não atenderam aos critérios de inclusão, o total de estudos foi reduzido a 43 trabalhos, os quais foram considerados para a planilha principal. Destes, o mais antigo foi publicado em 1980 e o mais recente, até a data de realização da busca bibliográfica, publicado em 2020, abrangendo assim um período de 40 anos de estudos (figura 7). A Figura 7 apresenta o número de artigos publicados, por ano de publicação e suas respectivas atividades biológicas atribuídas aos diterpenos de *Canistrocarpus cervicornis*.

Esses trabalhos atribuíram oito diferentes denominações pelas quais *C. cervicornis* foi mencionada. Alguns destes nomearam a espécie como *Dictyota pardalis* Kützing 1859, *Dictyota indica* Sonder ex Kützing, 1859, *Dictyota cervicornis* Kützing 1859, os quais são considerados sinônimos de *C. cervicornis* com base na plataforma WoRMS - World Register of Marine Species (WoRMS, 2021). Além disso, em alguns estudos, populações de *C. cervicornis* foram mal identificadas como *Dictyota furcellata* (C. Agardh) Greville 1830, *Dictyota dichotoma* (Hudson) J.V.Lamouroux 1809, *Dictyota divaricata* J.V.Lamouroux 1809 e *Dictyota linearis* (C. Agardh) Greville 1830, as quais as duas últimas são atualmente consideradas sinônimos de *Dictyota implexa* (Desfontaines) J.V.Lamouroux, 1809. Essas identificações foram realizadas nos espécimes locais, que muitas vezes diferiam morfologicamente nas regiões de coleta.

Dentre os 43 trabalhos revisados, 21 se referiram à espécie *Canistrocarpus cervicornis* com seu nome atual, representando 48% das denominações usadas nos artigos. A figura 8 apresenta as diferentes denominações existentes na literatura adotadas na identificação de *C. cervicornis*.

O uso do gênero *Canistrocarpus* passou a ser adotado a partir de 2008 nos trabalhos revisados. A segunda denominação mais utilizada foi *Dictyota cervicornis*, representando 18% dos nomes utilizados pelos artigos, seguido de *Dictyota linearis* (11%), *Dictyota dichotoma* (9%), *Dictyota indica* e *D. divaricata* (5%), *D. pardalis* (2%) e *D. furcellata* (2%) (figura 8).

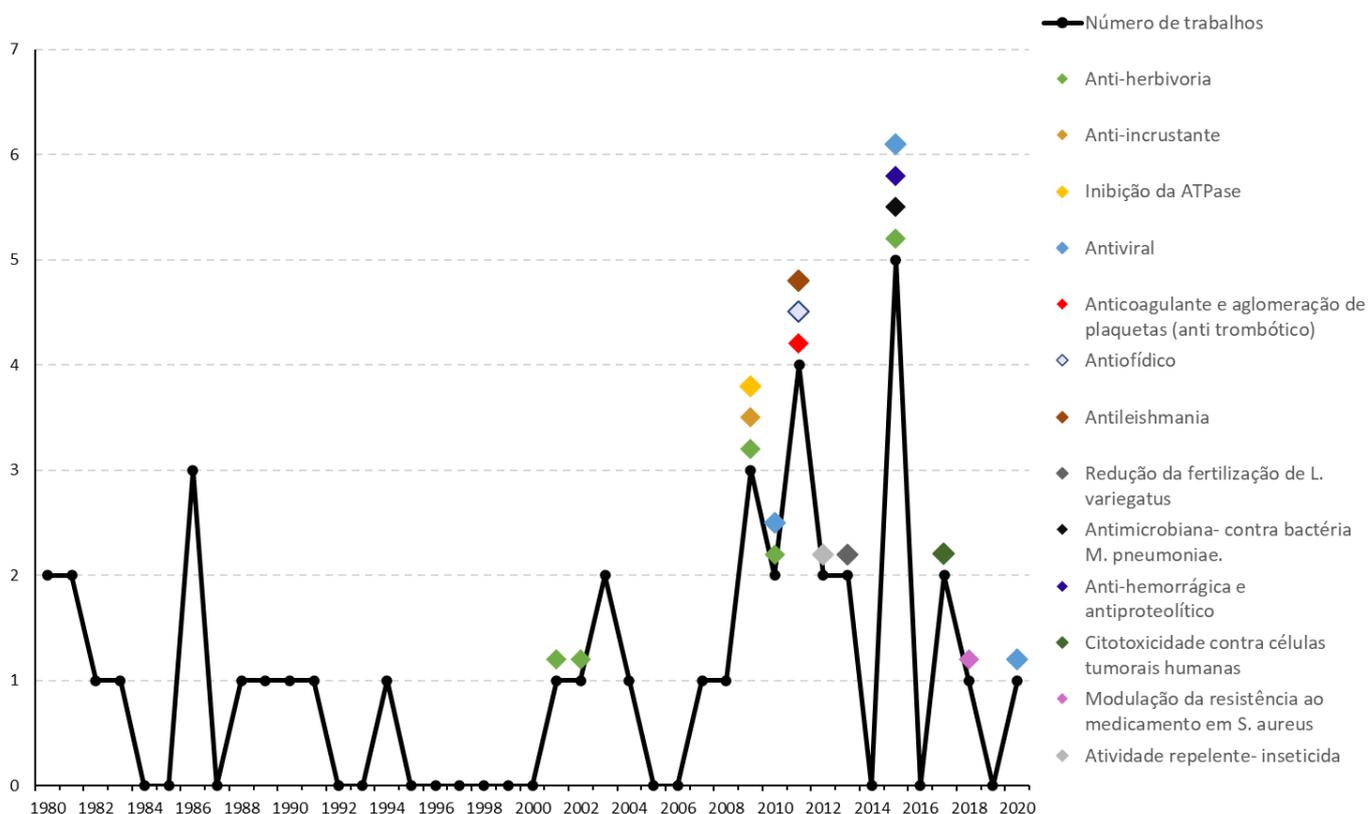


Figura 7 - Número de artigos publicados por ano de publicação e atividades biológicas atribuídas aos diterpenos de *Canistrocarpus cervicornis*.

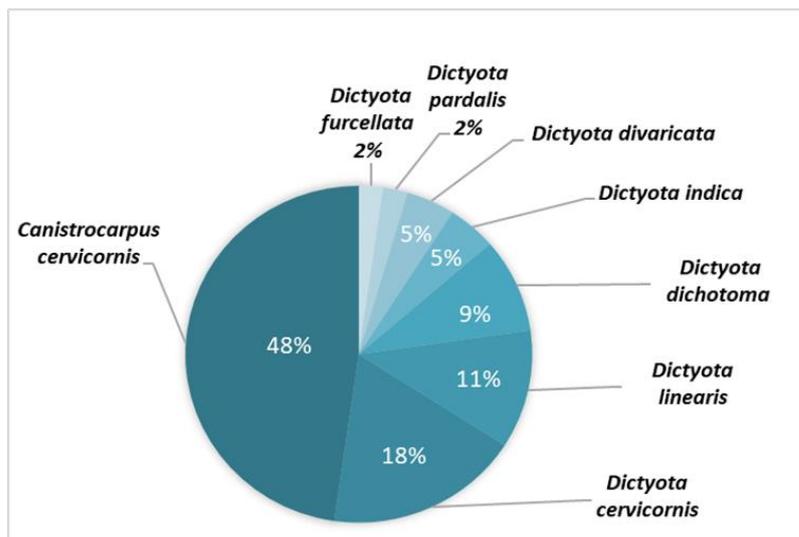


Figura 8 - Diferentes denominações existentes na literatura adotadas na identificação de *C. cervicornis*.

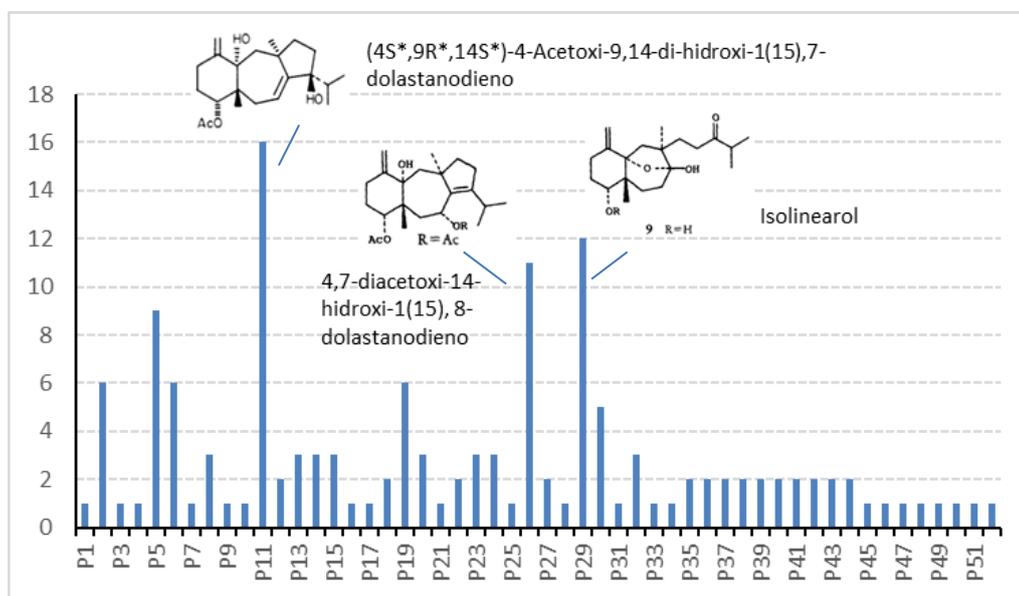


Figura 9 – Frequência de registro dos diterpenos (P1 a P52) de *Canistrocarpus cervicornis* apresentados na literatura. São apresentadas as estruturas dos metabólitos mais frequentes.

A análise da composição química identificada pelos artigos selecionados apresentou um total de 52 produtos sintetizados pela alga *C. cervicornis* dos tipos dolastanos (38 produtos) e secodolastanos (14). O produto identificado com maior frequência nos trabalhos foi o 4-Acetoxi-9,14-di-hidroxi-1(15),7-dolastanodieno, denominado como P11, encontrado por autores em 16 trabalhos publicados; seguido dos produtos, o isolinearol- P29, isolado por 12 trabalhos; o 4,7-diacetoxi-14-hidroxi-1 (15), 8-dolastanodieno, denominado como P26 e identificado por 11 trabalhos; e o linearol denominado como P5, identificado por nove trabalhos. A figura 9 apresenta a frequência de registros (em %) dos diterpenos (P1 a P52) de *C. cervicornis* apresentados na literatura analisada. São apresentadas as estruturas dos metabólitos mais frequentes (P11, P29 e P26). Os demais produtos foram identificados por nove ou menos dos trabalhos revisados.

Cerca de 46% (20) dos 43 trabalhos analisados identificaram atividades a partir dos diterpenos produzidos pela alga, sendo o primeiro publicado em 2001, identificando ação contra herbivoria (De Paula *et al.* 2001). A publicação de trabalhos que identificam ações biológicas associadas à composição química da espécie-alvo se intensifica a partir de 2009 e permanece até 2020, último ano de busca bibliográfica. As atividades detectadas nos trabalhos revisados foram diversas, com um total de 13 diferentes propriedades ecológicas (3) e farmacológicas (10) para os diterpenos de *C. cervicornis*, sendo as ações anti-herbivoria e antivirais as mais abundantes (figuras 7 e 10). A figura 10 apresenta o número de artigos (n=43) por atividade biológica exercida pelos diterpenos de *C. cervicornis*. As atividades antivirais foram testadas para diferentes tipos de vírus: vírus herpes simples HSV-1 (Vallim *et al.* 2010), vírus da imunodeficiência humana - HIV (Barros *et al.* 2015), vírus Zikavírus - ZIKV e Chicungunha - CHIKV (Cirne-Santos, 2020), mas foram reunidas como antivirais nas figuras 7 e 10 independentemente do tipo de vírus.

Além disso, outros trabalhos testaram atividades biológicas, mas não as atribuíram à fração terpenoídica, e sim aos extratos brutos. Esses trabalhos não foram inseridos na planilha principal como também não fazem parte da planilha com os produtos, uma vez que estes não foram identificados os princípios ativos. Destes trabalhos, apenas os dados das atividades testadas foram coletados a fim de verificar a variedade de ações exercidas pela espécie. Nesse sentido, nove trabalhos não isolaram terpenos, mas atribuíram as atividades aos extratos, sendo a ação antioxidante a mais frequente. Além desta, os extratos de *C. cervicornis* apresentaram outras propriedades não identificadas nos terpenos pelos trabalhos revisados, como atividade larvicida contra *Aedes aegypti* (Ravikumar *et al.*, 2011), antiviral

promovendo a redução da severidade de lesões cutâneas em camundongos *in vivo* causadas pelo vírus da herpes simplex humano tipo 1 (Barros *et al.*, 2016), e propriedade antilonômica, ou seja, a capacidade de inibir ações exercidas pelo veneno da lagarta *Lonomia obliqua* Walker 1855. (Domingos *et al.*, 2009).

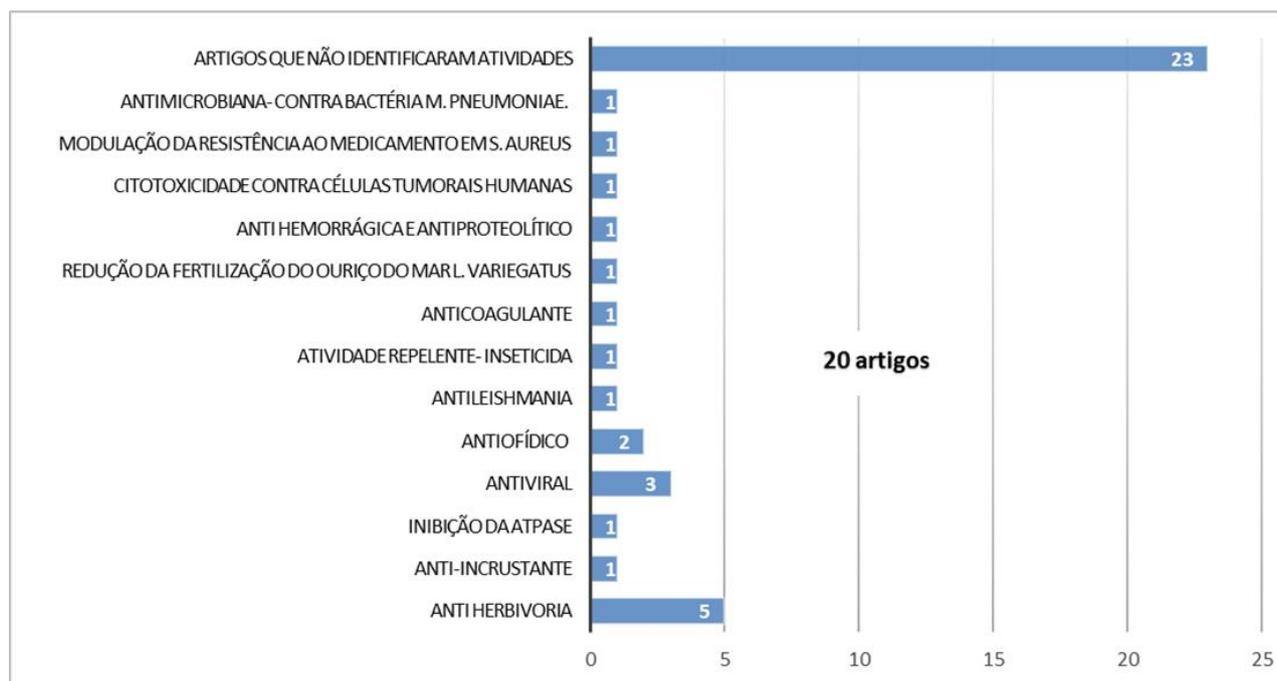


Figura 10 - Número de artigos (n=43) por atividade biológica exercida pelos diterpenos de *C. cervicornis*.

A Figura 11 apresenta o número de atividades biológicas registradas pelos metabólitos secundários de *Canistrocarpus cervicornis*. Analisando a variedade de atividades biológicas a partir da composição química, 12 dos 52 (23%) diterpenos apresentaram propriedades ecológicas e farmacológicas. O produto com maior variedade de propriedades exercidas foi o P11, o 4-Acetoxi-9,14-dihidroxiolastano-1(15),7-dieno, apresentando 10 atividades biológicas distintas (figura 10), dentre elas ações ecológicas e farmacológicas, como anti-herbivoria, ação inseticida, antiofídica e antiviral contra o Zikavírus (ZIKV), o vírus Chicungunha (CHIKV) e o vírus da imunodeficiência adquirida humana (HIV). O segundo produto que apresentou maior variedade de atividades biológicas foi o P26, o 4,7-diacetoxi-14-hidroxiolastano-1(15),8-dieno, exercendo seis diferentes propriedades, dentre elas antiviral contra o vírus HIV, capacidade de redução da taxa de

fertilização e inibição do desenvolvimento embrionário do ouriço do mar *Lytechinus variegatus* Lamarck 1816.

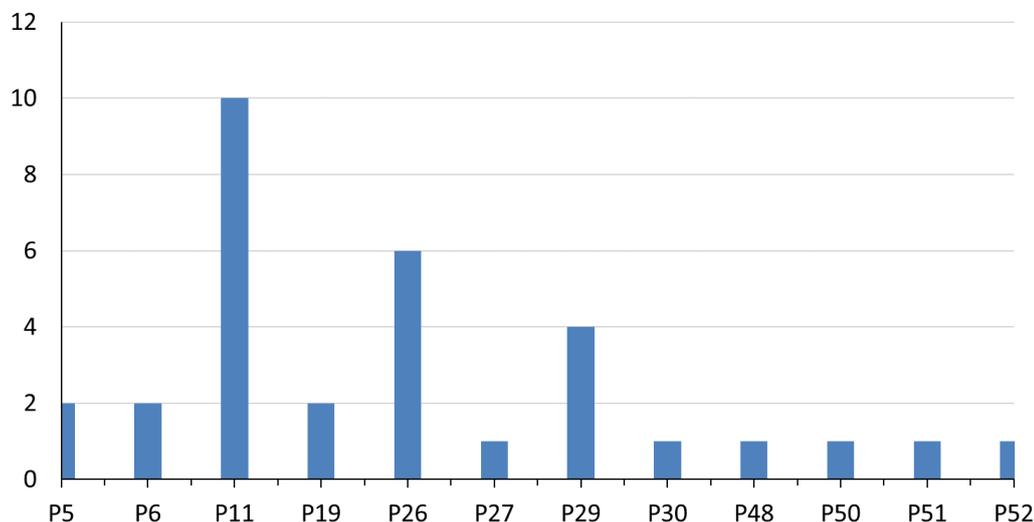


Figura 11- Número de atividades biológicas registradas pelos metabólitos secundários de *Canistrocarpus cervicornis*.

Os dados geográficos compilados nos locais de coleta de 43 trabalhos revisados distribuídos por oito países são apresentados na tabela 1, sendo as regiões classificadas segundo Lüning (1990) e Spalding *et al.* (2007) para cada país onde a espécie foi coletada. O Brasil apresentou o maior número de coletas, no qual 27 trabalhos (63%) utilizaram o território nacional como fonte da alga para seus estudos, variando entre os Estados do Rio de Janeiro, onde ocorreu a maior parte das coletas, Pernambuco, Paraíba e Bahia. Seguido do Brasil, 7 trabalhos publicados (16%) no contexto da revisão sistemática da literatura realizaram coleta no Paquistão e 4 no Japão (0,09%). Outros locais também foram fonte de coleta de *C. cervicornis* apresentando 1 trabalho para cada país: Espanha, Austrália, Honduras, Jamaica e Ilhas Virgens Americanas, os 3 últimos localizados na região do Mar do Caribe.

Os locais de coleta distribuíram-se, de acordo com a classificação biogeográfica de Lüning (1990), entre cinco regiões: A- Tropical Atlântica Americana, B- Tropical Indo-Pacífica, C- Temperada Quente do Pacífico Norte, D- Temperada Quente do Atlântico Mediterrânea e F- Temperada Quente do Hemisfério-Sul. Nenhuma coleta foi feita na região E- Temperada Fria do Pacífico Norte. Com base na classificação de Spalding *et al.* (2007) os

locais de coleta distribuíram-se por seis domínios: Atlântico Tropical, Indo-Pacífico Ocidental, Pacífico Norte Temperado, Atlântico Norte Temperado, Australasia Temperada e Temperada América do Sul.

A maior parte das coletas realizadas pelos trabalhos revisados estiveram concentradas nas regiões A e F da classificação de Lünig, as quais juntas somaram 74% das coletas. A figura 12 apresenta o percentual de coletas nas regiões geográficas segundo os dois autores mencionados. Uma proporção muito próxima foi encontrada a partir da classificação biogeográfica de Spalding *et al.* (2007), onde a maior parte das coletas (72%) ocorreram nos domínios Atlântico Tropical e Temperada América do Sul, os quais correspondem às regiões A e F de Lünig (1990), respectivamente (figura 12).

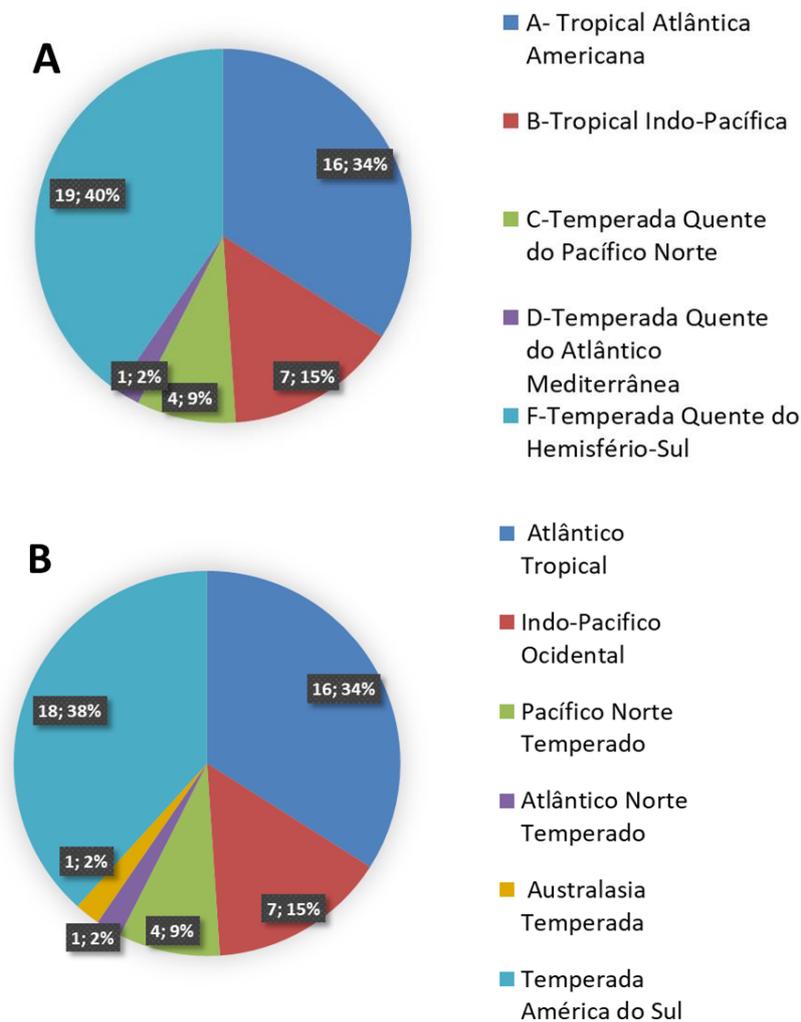


Figura 12 - Proporção de coletas nas regiões biogeográficas de (A) Lünig (1990) e (B) Spalding *et al.* (2007).

País	Nº artigos	Lüning (1990)	Spalding <i>et al.</i> (2007)
Austrália	1	F-Temperada Quente do Hemisfério-Sul	Australasia Temperada
Brasil	27	(Angra)F-Temperada Quente do Hemisfério-Sul	Temperada América do Sul.
		(Búzios)A-Tropical Atlântica Americana	Atlântico Tropical
		(Bahia)A-Tropical Atlântica Americana	Atlântico Tropical
		(Pernambuco)A-Tropical Atlântica Americana	Atlântico Tropical
		(Paraíba)A-Tropical Atlântica Americana	Atlântico Tropical
Espanha	1	D-Temperada Quente do Atlântico Mediterrâneo	Atlântico Norte Temperado
Honduras	1	A-Tropical Atlântica Americana	Atlântico Tropical
Ilhas Virgens Americanas	1	A-Tropical Atlântica Americana	Atlântico Tropical
Jamaica	1	A-Tropical Atlântica Americana	Atlântico Tropical
Japão	4	C-Temperada Quente do Pacífico Norte	Pacífico Norte Temperado
Paquistão	7	B-Tropical Indo-Pacífica	Indo-Pacífico Ocidental

Quadro 1- Distribuição dos locais de coleta mostrando o número de artigos e as regiões biogeográficas segundo as classificações de Lüning (1990) e Spalding *et al.* (2007) para cada país onde a espécie foi coletada.

As denominações associadas aos pontos de coleta utilizadas pelos dois trabalhos foram muito próximas, como mostra a figura 12 apesar de se basearem em diferentes aspectos para realizar as propostas de delimitação de áreas e terem uma diferença temporal de quase 20 anos. O que mais diferiu foi o ponto de coleta na Austrália (Dunlop *et al*, 1989) o qual está inserido no domínio denominado Australasia Temperada segundo Spalding e colaboradores (2007), enquanto Lüning (1990) considerou o ponto de coleta pertencente à região F -Temperada Quente do Hemisfério-Sul, a mesma região que abrange o Sul do continente africano e litoral sudeste e sul do Brasil.

Quanto à variedade de produtos encontrados nas diferentes regiões a partir das coletas realizadas nos trabalhos, foi possível observar que a região com maior número de coletas foi a F -Temperada quente do Hemisfério-Sul (presença de 25 produtos diferentes) seguindo a denominação da classificação biogeográfica de Lüning (1990), seguida das regiões A- Tropical Atlântica Americana (23 produtos) e B- Tropical Indo-Pacífica (20 produtos). A figura 13 apresenta o número de produtos encontrados em cada região de coleta, seguindo a classificação geográfica de Lüning (1990).

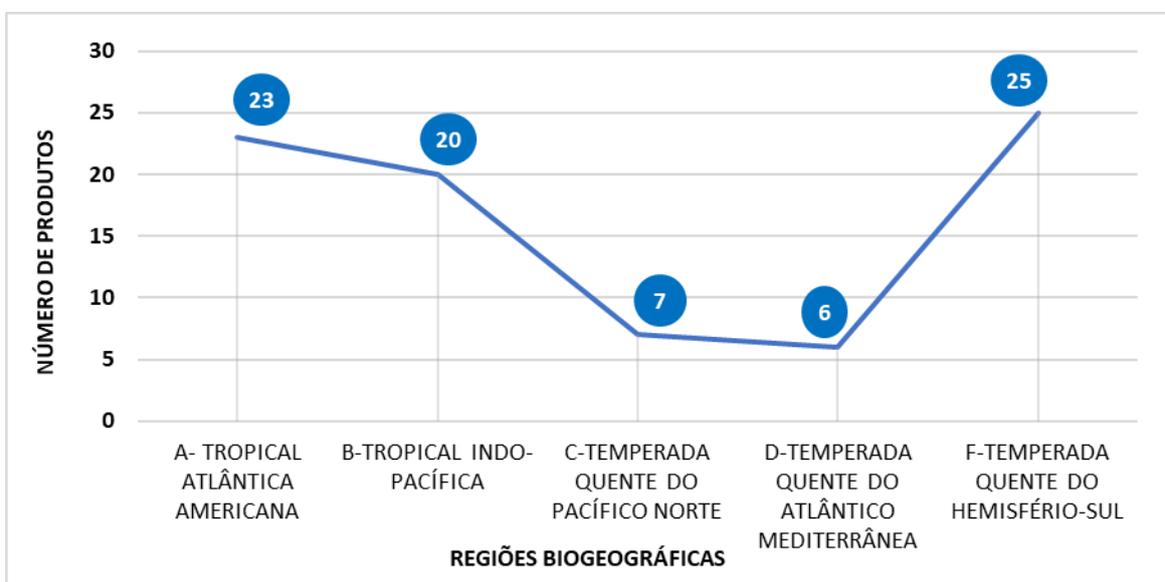


Figura 13 – Número de produtos (variedade) encontrados em cada região de coleta, seguindo a classificação biogeográfica de Lüning (1990).

DISCUSSÃO

A busca bibliográfica realizada em duas etapas se mostrou eficiente, uma vez que os resultados da busca com termos que compreenderam denominações antigas de *C. cervicornis* também foram recuperados na segunda busca, mostrando a adequação dos termos e a ampla abrangência dos trabalhos. O uso dos termos dos diterpenos típicos da espécie-alvo nas buscas foi de suma importância para possibilitar a inclusão nos resultados dos trabalhos que identificaram erroneamente ou com denominação antiga a espécie, confirmada através da análise da composição química descrita nos artigos.

O uso dos diterpenos como termos na busca bibliográfica revelou a variedade de denominações com as quais a espécie foi identificada nos trabalhos, como ocorre com *Dictyota dichotoma* (Ali & Pervez, 2003a; Ali *et al*, 2003b; Ali *et al*, 2004; Ali, 2012) e *Dictyota divaricata* (Sun *et al*, 1981; Crews *et al*, 1982), as quais puderam ser reconhecidas como populações de *C. cervicornis* a partir da análise dos produtos identificados característicos da espécie. Dentre os sinônimos, o maior uso da denominação *Dictyota cervicornis* pelos artigos é justificada por ser considerada também um basônimo ou basiônimo, como informado pela base de dados AlgaeBase (Guiry & Guiry, 2022).

A presença de diversos sinônimos reconhecidos pelos taxonomistas reflete as inconsistências ocorridas na identificação dessa espécie em trabalhos passados. Um grupo de pesquisa com foco na química diterpenoídica de espécies do gênero *Dictyota* verificou essas inconsistências no estabelecimento de limites de separação de espécies desse gênero e apontou que populações distintas apresentaram grande similaridade e que podem ser consideradas como uma única espécie (Cavalcanti *et al*. 1998).

No entanto, as diferentes denominações utilizadas ao longo do tempo nos trabalhos revisados mostraram que, após a proposta para a mudança do gênero - *Canistrocarpus cervicornis* - a partir de análises moleculares e características reprodutivas e vegetativas (De Clerck *et al*, 2006), o uso de sinônimos caiu drasticamente. A figura 14 apresenta as denominações utilizadas ao longo do tempo para identificar a alga parda *Canistrocarpus cervicornis* nos artigos revisados. O uso do gênero e espécie taxonomicamente aceito hoje na maior parte dos trabalhos desde 2008, mostrou que a proposta foi bem aceita e adotada quase imediatamente, ainda que alguns poucos trabalhos tenham utilizado outras denominações para *C. cervicornis* posteriormente (ex. Garcia *et al*, 2009; Ali, 2012).

Além de revelar as diferentes denominações com o qual *C. cervicornis* foi identificada, o uso dos diterpenos como termos de busca ampliou o conhecimento dos produtos produzidos por essa espécie. O levantamento dos dados químicos mostrou que a espécie *C. cervicornis* revelou grande potencial químico, apresentando uma composição diversificada de 52 produtos dos tipos dolastanos (38) e secodolastanos (14). Em revisão anterior, foi notificada a presença de 12 produtos nessa espécie, sendo 6 dolastanos e 6 secodolastanos (Chen *et al*, 2018). Dessa forma, a análise da composição química se mostrou essencial para identificar populações de *C. cervicornis* e, descrever de maneira mais precisa seus produtos.

Outras espécies da família Dictyotaceae apresentaram composição química diversificada (variedade de diterpenos), porém, quantidades inferiores de diterpenos. Foram identificados 11 diterpenos na espécie *Dictyota ciliolata*, 19 metabólitos na espécie *Dictyota dichotoma*, 15 metabólitos na alga *Dictyota linearis*, por exemplo (Siamopoulou *et al*, 2004, De Paula *et al*, 2018).

A partir dos trabalhos revisados acerca da espécie *C. cervicornis*, o produto P11, o 4-Acetoxy-9,14-di-hidroxi-1(15),7-dolastanodieno - apresentou maior frequência de citações, sendo o mais frequentemente encontrado na literatura analisada. Por outro lado, o produto P26 é apontado na literatura como o composto mais abundante encontrado nessa espécie (Bianco, E. M. 2008; Bianco *et al.*, 2009; Bianco *et al.*, 2010; Oliveira *et al.* 2008).

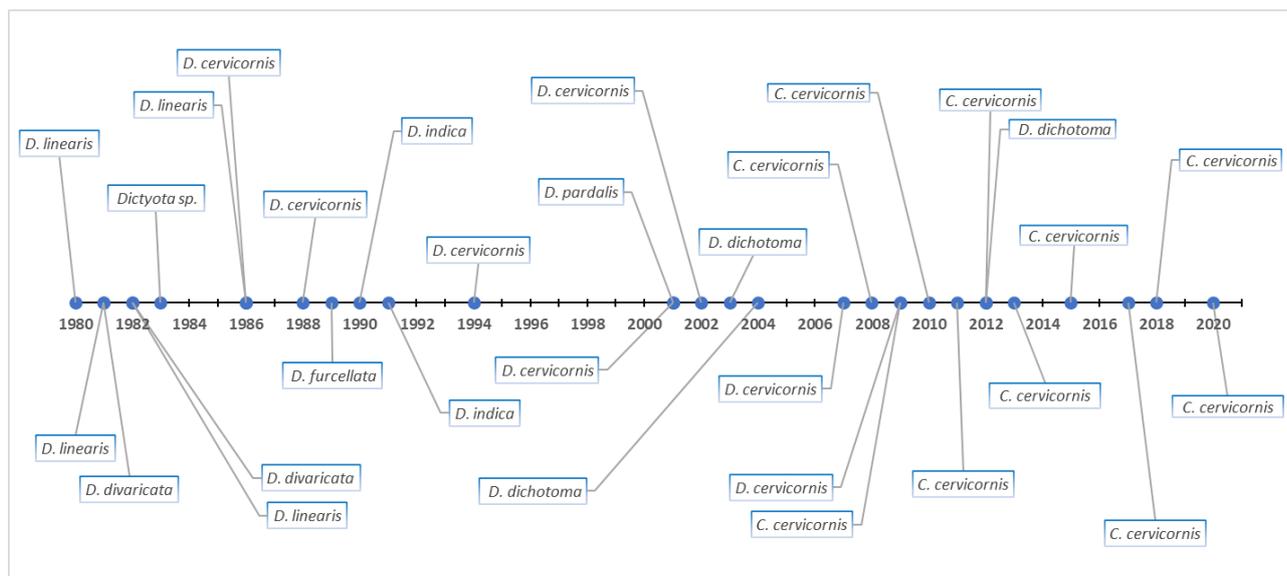


Figura 14 - Denominações utilizadas ao longo do tempo para identificar *Canistrocarpus cervicornis* nos artigos revisados.

Além disso, o produto P11 foi testado para um grande número de atividades biológicas, exercendo a maior diversidade de atividades dentre os 52 produtos presentes na espécie. Dessa forma, pode-se perceber que o maior número de citações do produto P11 nos trabalhos (Figura 9) está mais relacionado à maior quantidade de testes de atividades biológicas (Figura 11) do que à sua abundância na alga.

Em alguns dos trabalhos revisados, o produto P11 foi o único a ser isolado e estudado de *Canistrocarpus cervicornis*, mesmo não sendo o mais abundante na espécie. Dos Santos *et al* (2011) testou somente o produto P11 para atividade antileishmania e verificou que este composto puro foi mais ativo que os extratos brutos. A alta resposta e potencial do diterpeno para exercer uma atividade pode ser um fator mais decisivo na escolha de um produto para testar uma atividade biológica do que sua abundância.

Em contrapartida, essas duas características - potencial de atividade e abundância - parecem estar altamente correlacionadas. Um estudo que traçou o perfil inibitório de herbivoria de três compostos de *C. cervicornis*, constatou que o composto mais abundante (P26) da espécie apresentou maior efeito inibitório contra herbivoria do ouriço-do-mar *Lytechinus variegatus*. Esse resultado era esperado devido à abundância predominante do produto. Os autores defendem a correlação entre análise de estruturas moleculares dos diterpenos, para testes de atividades, com aspectos ecológicos e evolutivos da química de defesa, traçando um paralelo entre abundância e potencial de atividade do produto ao longo de processos evolutivos da espécie (Bianco *et al.* 2009).

Em estudo medindo atividade repelente de dois produtos contra ácaros, foi isolado um produto da alga vermelha *Laurencia dentroidea* J. Agardh e da alga parda, *C. cervicornis*, foi isolado somente o P11 (Born *et al.* 2012). A justificativa para a escolha de testar somente esse produto para atividade repelente foi a existência de resultados de trabalhos anteriores que verificaram inibição de herbivoria. Além disso, os autores apontam que este produto já foi isolado anteriormente em outras espécies do gênero *Dictyota* coletadas em diferentes locais do mundo. Em outros trabalhos, Cirne-Santos *et al.* (2020) também isolaram somente o P11 e Garcia *et al.* (2009) isolaram os produtos P11 e P26 com justificativas semelhantes.

Portanto, a escolha do produto pode ser justificada pela maior facilidade de encontrá-lo em diferentes espécies e locais e por já ter apresentado atividades semelhantes ou

próximas às de interesse. Também foi verificado no estudo de Barros *et al.* (2015) o alto potencial inibitório da replicação do vírus HIV e uma potente atividade virucida dos dolastanos P11 e P26. Portanto, além da grande variedade de atividades exercidas pelo produto P11, ele apresenta efeitos tão potentes quanto o produto P26, mesmo não sendo o mais abundante na espécie.

Quanto à variedade de atividades testadas para os diferentes produtos de *C. cervicornis*, pôde-se observar que 20 trabalhos testaram atividades biológicas nos produtos isolados e 23 trabalhos não fizeram esse tipo de análise (figura 10). Dividindo a série temporal dos trabalhos analisados em duas janelas temporais de 20 anos, sendo a primeira (1980-2000) com 14 trabalhos publicados e a segunda (2001-2020) com 29, pôde-se perceber que 100% dos trabalhos que testaram atividades biológicas foram publicados nos últimos 20 anos. Nesta segunda janela temporal, a maior parte dos trabalhos (20) testaram atividades. Percebe-se, com esses trabalhos revisados, que essa área da ciência vem se desenvolvendo nos últimos anos e que é crescente o número de trabalhos publicados com o objetivo de testar atividades dos produtos naturais. As testagens com produtos naturais, sempre em quantidades pequenas, foram desenvolvidas nesses últimos vinte anos. Isso possibilitou testes biológicos mais acurados e com pouco material.

Segundo Paul (*apud* Pinto *et al.* 2002), apesar dos estudos em ecologia química terrestre já terem sido bastante explorados, somente no início dos anos 80 o papel ecológico de substâncias orgânicas produzidas no ambiente marinho começou a ser desvendado. Esses dados coincidem com os primeiros trabalhos resultantes da busca bibliográfica por artigos que envolviam análise química dos produtos naturais de *Canistrocarpus cervicornis*. A maior ocorrência de atividades biológicas nos trabalhos revisados dos últimos 20 anos pode ser explicada pelo desenvolvimento na Química de Produtos Naturais (QPN). No Brasil, os trabalhos referentes a Química de Produtos Naturais, provenientes de organismos terrestres e marinhos, publicados pela Sociedade Brasileira de Química vêm sofrendo uma transição a partir de 1999 no enfoque da pesquisa em fitoquímica, onde o objetivo e a novidade eram o isolamento e identificação de estruturas, para cada vez mais as análises envolverem testes de atividades biológicas (Pinto *et al.* 2002).

Essa alteração no foco dos trabalhos reflete o interesse da indústria farmacêutica em investir nas pesquisas de produtos naturais na busca de substâncias bioativas as quais também se tornaram possíveis pelo avanço tecnológico, como o uso do “highthroughput

screening” (HTS), traduzido para o português como triagem de alto rendimento, onde equipamentos automatizados são utilizados por empresas farmacêuticas e biotecnológicas para testar uma quantidade muito elevada de amostras para atividades biológicas em um curto período de tempo, podendo identificar compostos que apresentam atividade farmacológica ou biológica (Pinto *et al.* 2002; Attene-Ramos *et al.* 2014).

Além disso, organismos marinhos apresentam maior incidência de bioatividade em comparação com organismos terrestres, tendo maior diversidade química e maior propensão para se descobrir novas entidades químicas do que em organismos terrestres, o que vem aumentando cada vez mais o interesse da indústria farmacêutica nos produtos naturais marinhos (Montaser & Luesch, 2011).

Quanto aos dados geográficos, mais da metade (62,8 %) dos trabalhos revisados realizaram coleta no Brasil. Um fator que contribui para a maior concentração do número de coletas é a grande biodiversidade no território brasileiro conferindo grande potencial para a busca de novas substâncias, fator incentivador para a pesquisas no país (Pinto *et al.* 2002). Dentre todos os trabalhos realizados no Brasil (27), a maioria teve como área de coleta o Rio de Janeiro (23, onde 21 trabalhos realizaram coleta exclusivamente no Rio de Janeiro). A literatura destaca o estado como detentor de maior riqueza de táxons de macroalgas marinhas do Brasil (Bicudo e Menezes, 2010).

O grande número de coletas no Rio de Janeiro, assim como a grande diversidade de táxons, pode estar relacionado à grande quantidade de taxonomistas presentes no local (Bicudo e Menezes, 2010), refletindo a predominância de grupos de pesquisa nessa localidade. Esse é um viés de literatura importante a ser abordado e esclarecido, pois a diversidade registrada e o maior número de coletas no Rio de Janeiro pode estar mais relacionado à maior concentração de grupos de pesquisa de interesse do que à maior abundância da espécie no local em si.

Além disso, um outro viés de pesquisa importante a ser destacado é a presença de uma única coleta gerar diferentes trabalhos, superestimando o número de coletas em um local, onde o mesmo material coletado gerou diferentes publicações (Teixeira *et al.* 1986a; Teixeira *et al.* 1986b; Kelecom & Teixeira, 1988; Fleury *et al.* 1994). Dessa forma, o número de trabalhos publicados os quais realizaram estudo em uma determinada área não reflete

necessariamente que a espécie foi amostrada todas as vezes no local e, portanto, não explica se a espécie é mais abundante em um local do que em outros.

Um outro viés relevante a ser abordado é quanto à identificação e descrição dos produtos. Em alguns trabalhos revisados foi identificado e descrito quimicamente na publicação somente um produto novo, ou seja, que não foi identificado anteriormente na literatura ou o produto principal- mais abundante, sem descrever todos os produtos que foram possíveis de serem identificados na amostra (Dunlop *et al.* 1989; Ali *et al.* 2003; Ali *et al.* 2004; Araujo *et al.* 2018). Isso dificulta a análise da frequência em que os produtos são realmente identificados.

A partir dos resultados também foi possível observar um padrão que se assemelha entre a variedade de produtos e a proporção de coletas nas diferentes regiões biogeográficas. A região com maior número de produtos identificados pelos trabalhos foi a região F, seguida das regiões A e B. Essas mesmas regiões, na mesma ordem, tiveram o maior número de coletas. A Figura 16 apresenta o número de produtos e coletas em cada região biogeográfica, usando a classificação de Lünig (1990). A maior ocorrência e descoberta de novos produtos parece estar fortemente associada ao maior esforço de coleta.

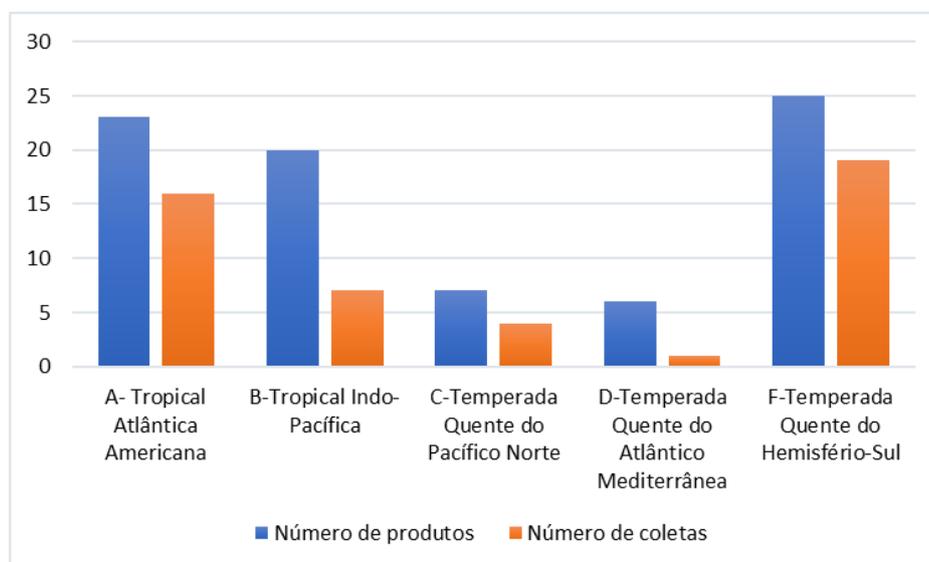


Figura 15- Número de produtos e coletas em cada região biogeográfica usando a classificação de Lünig (1990).

CONCLUSÃO

A espécie de macroalga parda marinha *Canistrocarpus cervicornis* mostrou ser uma rica fonte de diterpenos dos tipos secodolastanos e, em sua maioria, dolastanos. A revisão da literatura permitiu reunir a diversidade química já registrada para *Canistrocarpus cervicornis* e desta forma exibir o potencial fitoquímico da espécie. Além disso, observou-se uma grande variedade de atividades ecológicas, biológicas e farmacológicas concentrada em alguns poucos produtos. Isso pode ser um bom indicativo para pesquisas futuras abrangendo os produtos ainda não testados, pois o potencial de atividades nos produtos testados se mostrou forte em sua maioria.

Pôde ser observado que a atividade de herbivoria foi testada com maior frequência por diferentes artigos e exercida pela metade dos produtos nos quais foram identificadas atividades. Essa é uma propriedade que não se restringe a somente um produto, mas que é comum a vários diterpenos produzidos pela espécie, dos tipos dolastanos e secodolastanos. Portanto, pelo conhecimento que se tem até agora, esta pode ser a atividade com maior importância ecológica para a espécie. Estudos futuros que objetivam testar essa atividade nos demais produtos podem esclarecer o potencial de anti herbivoria na espécie como um todo.

Quanto às propriedades farmacológicas, com potencial uso na saúde, a mais testada foi a atividade antiviral contra diferentes tipos de vírus e exercida por produtos do tipo dolastano. A grande variedade de propriedades farmacológicas exercidas pelos produtos demonstra o imenso potencial da diversidade química dessa espécie e refletem o interesse crescente para uso na área da Medicina. As pesquisas vêm sofrendo uma clara transição no seu enfoque, envolvendo cada vez mais análises contendo testes para atividades biológicas.

A partir da análise crítica desta revisão bibliográfica foi possível observar diversos aspectos acerca dos estudos que envolvem os produtos naturais de *C. cervicornis*, como as diferentes denominações usadas para essa espécie ao longo do tempo, assim como alguns vieses importantes que influenciam na interpretação dos dados existentes na literatura. A maior diversidade de atividades exercidas por um produto, por exemplo, é justificada pelo maior número de testes aos quais este produto foi submetido, assim como a quantidade de produtos em uma região biogeográfica reflete fortemente o número de coletas dos trabalhos

realizados por alguns grupos de pesquisas específicos e não necessariamente sua ocorrência na natureza. Mesmo tendo sido identificado este viés de coleta, as análises permitem reforçar que a espécie se encontra principalmente nos mares tropicais e temperados quentes de todos os oceanos.

Por fim, *Canistrocarpus cervicornis* é uma espécie com alto potencial químico, porém ainda carece de estudos diante da grande quantidade de produtos já identificados. Os demais produtos ainda não testados podem exercer atividades biológicas e ainda podem ser descobertas novas propriedades relevantes para ciência e medicina, devendo seu uso ser balanceado e congruente com a sustentabilidade ambiental.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmad, V. U. Ahmad, V. U., Parveen, S., Bano, S., Shaikh, W., & Shameel, M., 1991. Dolastane diterpenoids from the brown alga *Dictyota indica*. *Phytochemistry*, 30(3), 1015-1018.
- Ali, M S, 2012. A Bird's-Eye view on Chemistry of Marine Algae from Karachi Coasts of North Arabian Sea (Pakistan) Muhammad Shaiq Ali. *Journal of Scientific Research in Pharmacy*.
- Ali, M. S. & Pervez, M. K. 2003a. Ring-A Hydroxylated Dolastanes from the Marine Brown Alga *Dictyota dichotoma* (Huds.) Lamour. *Natural Product Research*, v. 17, n. 4, p. 281–286.
- Ali, M. S.; Pervez, M. K. 2003b. seco-Dolastanes from the Marine Brown Alga *Dictyota dichotoma* (Huds) Lamour. *Zeitschrift für Naturforschung B*, v. 58, n. 5.
- Ali, M. S.; Pervez, M. K.; Saleem, M.; Ahmed, F. 2004. Dichotenol-A, B and C: the C-16 oxidized seco-dolastanes from the marine brown alga *Dictyota dichotoma* (Huds.) Lamour. *Natural Product Research*, v. 18, n. 6, p. 543–549.
- Amsler, C. D. 2008. *Algal chemical ecology*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Araujo, J.M. *et al.* 2018. Chemodiversity of the brown algae *Canistrocarpus cervicornis* (Dictyotaceae) in tropical and subtropical populations along the southwestern Atlantic coast of Brazil. *J. Appl. Phycology*, 30: 611-618.

Attene-Ramos, M. S., Austin, C. P., Xia, M. 2014. High throughput screening. In: Encyclopedia of Bioinformatics and Computational Biology, 2019.

Barros, C S; Garrido S; Melchiades V.; Gomes, R & Gomes, M W; Teixeira, V L. 2016. Therapeutic efficacy in BALB/C mice of extract from marine alga *Canistrocarpus cervicornis* (Phaeophyceae) against herpes simplex virus type 1. J Appl Phycol.

Barros, C. S., Cirne-Santos, C. C., Garrido, V., Barcelos, I., Stephens, P. R. S., Giongo, V., Teixeira, V. L., de Palmer Paixão, I. C. N. 2015. Anti-HIV-1 activity of compounds derived from marine alga *Canistrocarpus cervicornis*. Journal of Applied Phycology, 28: 2523-2527.

Barros, C. S., Garrido, V., Melchiades, V., Gomes, R., Gomes, M. W. L., Teixeira, V. L., & de Palmer Paixão, I. C. N. 2016. Therapeutic efficacy in BALB/C mice of extract from marine alga *Canistrocarpus cervicornis* (Phaeophyceae) against herpes simplex virus type 1. Journal of Applied Phycology, 29: 769-773.

Bemfica, R.; Cavalcanti, D. N.; Teixeira, V. L. 1998. Quimiotaxonomia de Dictyotales (Phaeophyta) 8: nova proposta biogenética para os diterpenos. Anais do IV Congresso Latinoamericano, II Reunido Ibero-americana e VII Reunião Brasileira de Ficologia, v. 2, p. 233–244.

Bianco, E. M. 2008. Chemical, ecological and evolutive aspects of natural products from *Canistrocarpus cervicornis* seaweed. PhD Thesis, Federal Fluminense University, Rio de Janeiro-RJ, Brazil.

Bianco, E. M., Teixeira, V. L., Pereira, R. C. 2010. Chemical defenses of the tropical marine seaweed *Canistrocarpus cervicornis* against herbivory by sea urchin. Brazilian Journal of Oceanography, 58(3): 213-218.

Bianco, E. M., Teixeira, V. L., Pereira, R. C., de Souza, A. M. T., Nucci, P., Afonso, I. F., Castro, H. C. 2009a. Brown seaweed defensive chemicals: A structure-activity relationship approach for the marine environment. Natural Product Communications, 4(2), 1934578X0900400202.

Bianco, É. M.; Francisco, T. M.; Pinheiro, C. B.; Azeredo, R. B. V.; Teixeira, V. L.; Pereira, R. C., 2015a. 4a Acetoxiamijidictyol– A New Antifeeding Dolastane Diterpene from the

Brazilian Brown Alga *Canistrocarpus cervicornis*. Chemistry & biodiversity, 12: 1665-1677.

Bianco, É. M., Francisco, T. M., Basílio Pinheiro, C., Pinheiro, C. B.; Azeredo, R. B. V.; Teixeira, V. L.; Pereira, R. C., 2015b. 10 β -Acetoxy-8 α , 9 α -epoxy-14 β -hydroxy-7-oxodolastane—A New Diterpene Isolated from the Brazilian Brown Macroalga *Canistrocarpus cervicornis*. *Helvetica Chimica Acta*, 98(6), 785-794.

Bianco É. M., Krug, J. L., Zimath, P. L., Kroger, A., Paganelli, C. J., Boeder, A. M., Rebelo, R. A., 2015c. Antimicrobial (including antimollicutes), antioxidant and anticholinesterase activities of Brazilian and Spanish marine organisms – evaluation of extracts and pure compounds. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25, 668-676.

Bianco, É. M.; Rogers, R.; Teixeira, V. L.; Pereira, R. C. 2009b. Antifoulant Diterpenes Produced By The Brown Seaweed *Canistrocarpus cervicornis*. *Journal Of Applied Phycology*, V. 21, N. 3, P. 341–346.

Bicudo, C. E. M., Menezes, M. Introdução: as algas do brasil. In: Forzza, R. C. Instituto de Pesquisas Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Catálogo de plantas e fungos do Brasil. Rio de Janeiro: Andrea Jakobsson Estúdio: Instituto de Pesquisa Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2010. p. 49-60. Vol. 1. ISBN 978-85-8874-242-0.

Born, F. S., Bianco, E. M., & da Camara, C. A. G. 2012. Acaricidal and repellent activity of terpenoids from seaweeds collected in Pernambuco, Brazil. *Natural Product Communications*, 7(4), 1934578X1200700411.

Cabral, I.S.R. *et al.* 2011. Produtos naturais de algas marinhas e seu potencial antioxidante e antimicrobiano. *Boletim do Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos*, 29(2): 181-192.

Campbell, S., Murray, J., Delgoda, R., & Gallimore, W., 2017. Two new Oxodolastane Diterpenes from the Jamaican macroalga *Canistrocarpus cervicornis*. *Marine drugs*, 15(6), 150.

Cavalcanti, D. N., Bemfica, R. C., Teixeira, V. L. 1998. Chemotaxonomy of Dictyotales (Phaeophyta) 7: chemical similarity among populations of *Dictyota*. 245-255p.

- Cavalcanti, D.N. *et al.* 2011. Variability of a diterpene with potential anti-HIV activity isolated from the Brazilian brown alga *Dictyota menstrualis*. *Journal of applied phycology*, 23(5): 873-876.
- Chen, J. Li, H., Zhao, Z., Xia, X., Li. Bo, Zhang, J. Yan, X. 2018. Diterpenes from the Marine Algae of the Genus *Dictyota*. *Marine Drugs*. 16, 159.
- Cirne-Santos, C. C., de Souza Barros, C., de Oliveira, M. C., Rabelo, V. W. H., Azevedo, R. C., Teixeira, V. L., Ferreira, D. F., de Palmer Paixão, I. C. N., 2020. In vitro Studies on The Inhibition of Replication of Zika and Chikungunya Viruses by Dolastane Isolated from Seaweed *Canistrocarpus cervicornis*. *Scientific Reports*, 10: 8263.
- Crews, P., Klein, T. E., Hogue, R., Myers, B. L. 1982. Tricyclic Diterpenes from the Brown Marine Algae *Dictyota divaricata* and *Dictyota linearis*. *J. Org. Chem*, 47, 811-815.
- De Clerck, O., Leliaert, F., Verbruggen, H., Lane, C. E., De Paula, J. C., Payo, D. A., Coppejans, E. 2006. A revised classification of the Dictyoteae (Dictyotales, Phaeophyceae) based on rbcL and 26s ribosomal dna sequence analyses. *Journal of Phycology*, 42: 1271-1288.
- De Paula, J.C. *et al.* 2011. What are and Where are the bioactive terpenoids metabolites from Dictyotaceae (Phaeophyceae). *Revista Brasileira de Farmacognosia* 21(2): 216-228, Mar./Apr. 2011.
- De Paula, J.C. *et al.* 2018. Diterpenes content of the brown alga *Dictyota ciliolata* (Dictyotales) and recognition of a Brazilian haplotype based on psbA sequences. *New Zealand Journal of Botany*, 56(4): 415-429.
- De-Paula, J. C., de Gusmão Pedrini, A., Pinheiro, M. D., Pereira, R. C., & Teixeira, V. L. 2001. Chemical similarity between the brown algae *Dictyota cervicornis* and *D. pardalis* (Dictyotales, Phaeophyta). *Biochemical systematics and ecology*, 29(4), 425-427.
- Domingos *et al.*, 2009. Antilomonic Effects of Brazilian Brown Seaweed Extracts. *Natural Product Communications*.
- Domingos, T. F. S., Vallim, M. A., Carvalho, C., Sanchez, E. F., Teixeira, V. L., Fuly, A. L. 2011. Anti-snake venom effect of secodolastane diterpenes isolated from Brazilian marine

brown alga *Canistrocarpus cervicornis* against *Lachesis muta* venom. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 21: 234-238.

Dos Santos, A. O., Britta, E. A., Bianco, E. M., Ueda-Nakamura, T., Filho, B. P. D., Pereira, R. C., & Nakamura, C. V. 2011. 4-Acetoxydolastane diterpene from the Brazilian brown alga *Canistrocarpus cervicornis* as antileishmanial agent. *Marine Drugs*, 9(11), 2369-2383.

Dunlop, R W; Ghisalberti E L; Jefferies; Skelton & White, A. H. 1989. Structure of a New Dolastane Diterpene from *Dyctiota furcellata*. *Short Communications in Aust. J. Chem.* 42, 315-9.

Fernandes, D.R.P., de Oliveira, V.P., Yoneshigue Valentin, Y. 2014. Seaweed biotechnology in Brazil: six decades of studies on natural products and their antibiotic and other biological activities. *Journal of Applied Phycology*, 26: 1923-1937.

Filho, R. B. 2010. Contribuição da fitoquímica para o desenvolvimento de um país emergente. *Química Nova*, 33, 229-239.

Fleury, B. G., Kelecom, A., Pereira, R. C., & Teixeira, V. L. 1994. Polyphenols, terpenes and sterols in Brazilian *Dictyotales* and *Fucales* (Phaeophyta).

Garcia, D. G., Bianco, E. M., Santos, M. D. C. B. D., Pereira, R. C., Faria, M. V. D. C., Teixeira, V. L., & Burth, P. (2009). Inhibition of mammal Na⁺ K⁺-ATPase by diterpenes extracted from the Brazilian brown alga *Dictyota cervicornis*. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(7), 943-947.

Gaubert, J. *et al.* 2019. High metabolic variation for seaweeds in response to environmental changes: a case study of the brown algae *Lobophora* in coral reefs. *Scientific Reports*, 9, Article number: 993.

GBIF- Global Biodiversity Information Facility. *Canistrocarpus cervicornis* (Kütz.) J.C.De Paula & De Clerck in GBIF Secretariat (2021). GBIF Backbone Taxonomy. Checklist dataset <<https://doi.org/10.15468/39omei>> Acesso via GBIF.org em 10/08/2022.

Gerwick, W. H., Moore, B.S. 2012. Lessons from the past and charting the future of marine natural products drug discovery and chemical biology. *Chemistry & Biology*, 19:85–98.

Guiry, M. D. 2020. *Canistrocarpus cervicornis* (Kützing) De Paula & De Clerck 2006. In: Guiry, M. D. & Guiry, G.M. 2020. AlgaeBase. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway. Disponível em http://www.algaebase.org/search/species/detail/?species_id=131792.

Guiry, M. D. & Guiry, G.M. 2022. AlgaeBase. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway. Disponível em: http://www.algaebase.org/search/species/detail/?species_id=131792.

La Barre, S. 2014. Marine biodiversity and chemodiversity - the treasure troves of the future. In: Grillo, O. (Ed). Biodiversity – The Dynamic Balance of the Planet. InTech. p. 1–26.

Lanzotti, V. 2013. Diterpenes for therapeutic use. In: Natural products. p. 3173-3191.

Lüning, K. 1990. Seaweeds. Their Environment, Biogeography, and Ecophysiology. Nova Iorque: John Wiley & Sons, Inc. 1a Ed. ed.

Luning, K., Tom Dieck, I. 1989. Environmental triggers in algal seasonality. *Botanica Marina*, 32: 389-398.

Luzzatto-Knaan, T. *et al.* 2017. Digitizing mass spectrometry data to explore the chemical diversity and distribution of marine cyanobacteria and algae. *eLife*, 6: e24214.

Montaser, R., & Luesch, H. 2011. Marine natural products: a new wave of drugs? *Future medicinal chemistry*, 3(12), 1475-1489.

Moura, L. A.; Bianco, E. M.; Pereira, R. C.; Teixeira, V. L.; Fuly, A. L. J. 2011b, 31, 235. Anticoagulation and antiplatelet effects of a dolastane diterpene isolated from the marine brown alga *Canistrocarpus cervicornis*. *Thromb. Thrombolysis*

Moura, L. D. A., Sanchez, E. F., Bianco, É. M., Pereira, R. C., Teixeira, V. L., Fuly, A. L. 2011a. Antiophidian properties of a dolastane diterpene isolated from the marine brown alga *Canistrocarpus cervicornis*. *Biomedicine & Preventive Nutrition*, 1: 61-66.

Nogueira, C. C. R., Teixeira, V. L. 2016. Seaweeds as source of new bioactive prototypes. In: *Algae - Organisms for Imminent Biotechnology*. Chapter 12, INTECH open Science, Disponível em <https://www.semanticscholar.org/paper/Seaweeds-as-Source-of-New-Bioactive-Prototypes-Nogueira-Teixeira/93cd15128c7ca0635b15c8c667b601bce4> 335 1fb>.

OBIS- Ocean Biodiversity Information System, 2021. An on-line, worldwide atlas for accessing, modeling and mapping marine biological data in a multidimensional geographic context.

Oliveira, A. S., Cavalcanti, D. N., Bianco, E. M., De Paula, J. C., Pereira, R. C., Yoneshigue-Valentin, Y., Teixeira, V. L. 2008. Chemical composition of diterpenes from the brown alga *Canistrocarpus cervicornis* (Dictyotaceae, Phaeophyceae). Natural Product Communications, 3(9): 1934578X0800300913.

Oliveira, A.S. *et al.* 2013. Inter- and intrapopulation variation in the defensive chemistry of the red seaweed *Laurencia dendroidea* (Ceramiales, Rhodophyta). Phycologia, 52: 130–136.

Ortiz-Ramírez, F. A., Aparecida-Vallim, M., Negrão-Cavalcanti, D., Teixeira, V. L. 2013. Effects of the secondary metabolites from *Canistrocarpus cervicornis* (Dictyotales, Phaeophyceae) on fertilization and early development of the sea urchin *Lytechinus variegatus*. Latin American Journal of Aquatic Research, 41: 296-304.

Paul, V. J., 1992. ed.; Em Ecological Role of Marine Natural Products; Publishing Associates: Comstock; Pawlik, J. R.; Chem. Rev. 1993 *apud* Pinto, A. C., Silva, D. H. S., Bolzani, V. D. S., Lopes, N. P., & Epifanio, R. D. A. 2002. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. Química nova, 25, 45-61.

Paula, J. C. D., Vallim, M. A., Teixeira, V. L. 2011. What are and where are the bioactive terpenoids metabolites from Dictyotaceae (Phaeophyceae). Revista Brasileira de Farmacognosia, 21: 216-228.

Pereira, H.S. *et al.* 2004. Antiviral activity of diterpenes isolated from the Brazilian marine alga against human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1). Antiviral Research, 64: 69-76.

Pereira, H.S. *et al.* 2005. Effects of diterpenes isolated from the Brazilian marine alga on HIV-1 reverse transcriptase. Planta Medica, 71(11): 1019-1024.

Pereira, R.C., Da Gama, B.A.P., Sudatti, D.B. 2017. The role of chemically defended seaweeds as biodiversity sources. In: Ólafsson, E. (Org.). Marine macrophytes as foundation species. 1st ed. Londres: CRC Press - Taylor and Francis, p. 26-42.

Pinto, A. C., Silva, D. H. S., Bolzani, V. D. S., Lopes, N. P., & Epifanio, R. D. A. 2002. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. Química nova, 25, 45-61.

Potin, P., Bouarab, K., Salaün, J. P., Pohnert, G., & Kloareg, B. 2002. Biotic interactions of marine algae. *Current opinion in plant biology*, 5(4), 308-317.

PRISMA, 2021. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. Disponível em: <<https://prisma-statement.org/>>. Acesso em: Fevereiro de 2021.

Ravikumar S, A. M. (2011). Mosquito larvicidal efficacy of seaweed extracts against dengue vector of *Aedes aegypti*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*.

Reflora - Herbário Virtual. Disponível em:

<<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/herbarioVirtual/>>. Acesso em 10/8/2022.

Reichert, B. K., Schnur, R., Bengtsson, L. 2002. Global ocean warming tied to anthropogenic forcing. *Geophysical Research Letters*, 29: 20–4.

Rodrigues, S., Harb, T. B., Falcão, E. P. D. S., Pereira, S. M. B., & Chow, F. 2020. Antioxidant Activity of Dictyotales from Tropical Reefs of Brazil. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 192(2), 665-679.

Santos, M.G.M. *et al.* 1999. A screening for the antiviral effect of extracts from Brazilian marine algae against acyclovir resistant herpes simplex virus type 1. *Botanica Marina*, 42: 227-230.

Siamopoulou, P., Bimplakis, A., Iliopoulou, D., Vagias, C., Cos, P., Berghe, D. V., & Roussis, V. 2004. Diterpenes from the brown algae *Dictyota dichotoma* and *Dictyota linearis*. *Phytochemistry*, 65(14), 2025-2030.

Spalding *et al.* 2007. *Marine Ecoregions of the World- A Bioregionalization of Coastal and Shelf Areas*.

Sudatti, D. B., Fujii, M. T., Rodrigues, S. V., Turra, A., Pereira, R. C. 2011. Effects of abiotic factors on growth and chemical defenses in cultivated clones of *Laurencia dendroidea* J. Agardh (Ceramiales, Rhodophyta). *Marine Biology*, 158: 1439-1446.

Sun, H H; McConnel, O J; Fenical, W; Hirotsu K & Clardy, J. 1981. Tricyclic Diterpenoids Of The Dolastane Ring System From The Marine Alga *Dictyota divaricata*. *Tetrahedron*. Vol. 37, pp. 1237 to 1242.

Teixeira, V. L., Tomassini, T., Fleury, B. G., Kelecom, A. 1986a. Dolastane and secodolastane diterpenes from the marine brown alga, *Dictyota cericornis*. *Journal of Natural Products*, 49: 570-575.

Teixeira, V. L., Tomassini, T., Kelecom, A. 1986b. Cervicol, a Further Secodolastane Diterpene from the Marine Brown Alga *Dictyota cervicornis* kützing (Phaeophyceae, Dictyotaceae). *Bull. SOC. Chim. Belq.* vo1.95/n0 4.

Teixeira, V. L.; Kelecom, A. 1988. A chemotaxonomic study of diterpenes from marine brown algae of the genus *Dictyota*. *Science of the Total Environment*, The, v. 75, n. 2–3, p. 271–283.

Teixeira, V.L. 2013. Produtos naturais de algas marinhas bentônicas. *Revista Virtual de Química*, 5: 343-362.

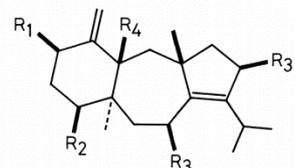
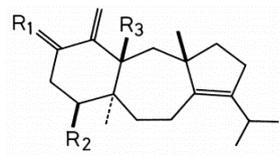
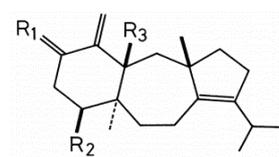
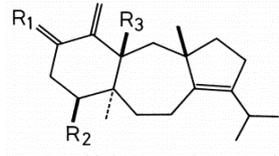
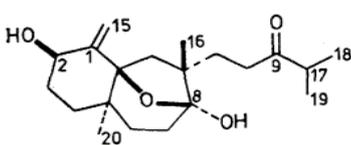
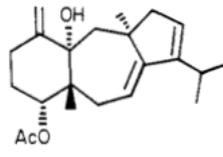
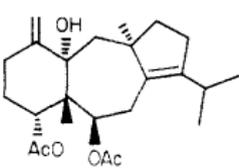
Vallim, M. A.; De-Paula, J. C.; Pereira, R. C.; Teixeira, V. L. (2005). The diterpenes from Dictyotacean marine brown algae in the Tropical Atlantic American region. *Biochemical Systematics and Ecology*, v. 33, n. 1, p. 1–16.

Vallim, M., Russo, H.M., Bolzani, V. S. 2018. The potential contribution of the natural products from Brazilian biodiversity to bioeconomy. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 90: 763-778.

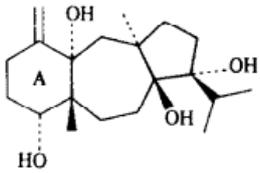
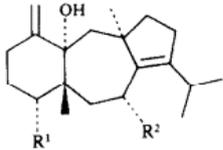
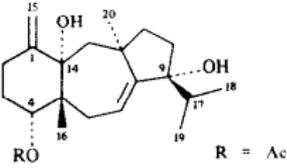
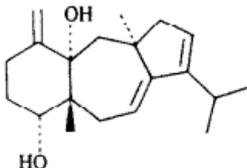
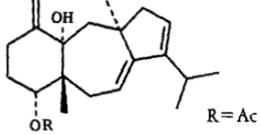
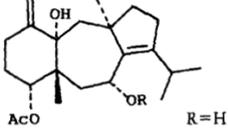
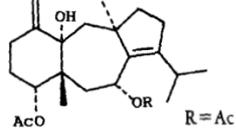
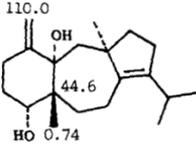
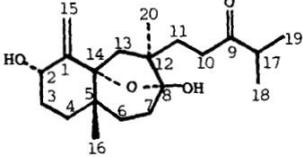
WoRMS Editorial Board (2021). World Register of Marine Species. Available from <<http://marinespecies.org/aphia.php?p=taxdetails&id=377141>> Accessed 2021-09-01.

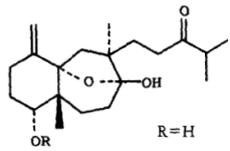
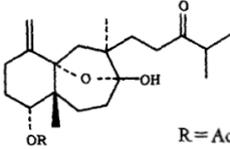
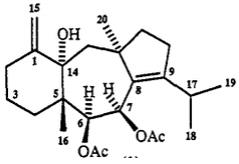
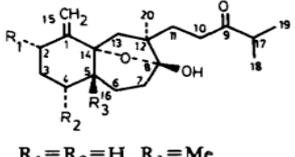
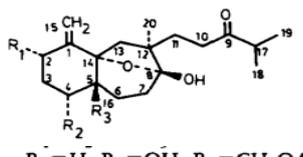
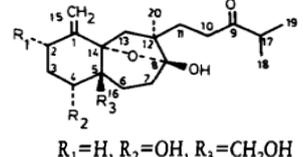
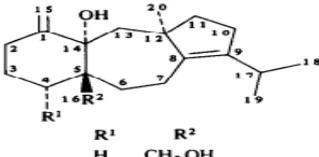
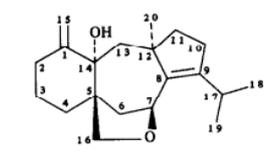
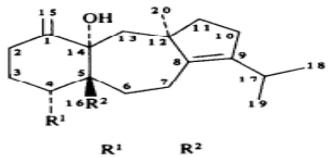
WWF, 2021. Disponível em: <<[42](https://www.worldwildlife.org/publications/marine-ecoregions-of-the-world-a-bioregionalization-of-coastal-and-shelf-areas.>> Acesso em: 23/07/2021.</p></div><div data-bbox=)

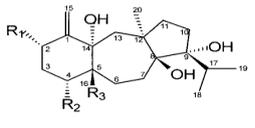
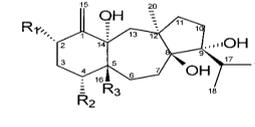
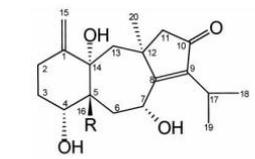
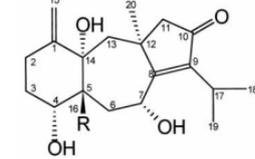
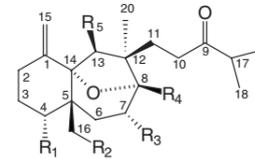
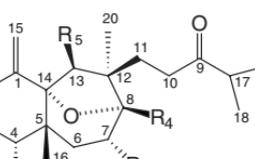
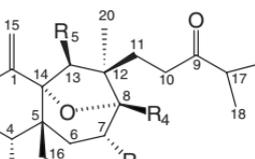
ANEXO I

Código	Produto	Estrutura	Referências
P1	Amijidictyol	 <p>$R_1=H, R_2=R_4=OH, R_3=OAc$</p>	33
P2	Amijiol	 <p>$R_1=H_2, R_2=R_3=OH$</p>	34, 16, 30, 1, 39, 20
P3	Isoamijiol	 <p>$R_1=\alpha-H, \beta-OH, R_2=H, R_3=OH$</p>	34
P4	14-deoxyamijiol	 <p>$R_1=H_2, R_2=OH, R_3=H$</p>	34
P5	linearol		36, 23, 38, 20, 9, 25, 6, 22, 24
P6	4(S)-acetoxy-14(S*)-hydroxydolast-1(15), 7, 9-triene		40, 16, 30, 10, 19, 28
P7	7(S*)-Acetoxy-4(S*), 14(S*)-dihydroxydolast-1(15), 8-diene	-	40
P8	4(S*), 7(S*)-Diacetoxy-14(S*)-hydroxydolast-1(15), 8-diene		40, 16, 22
P9	7(S*)-Acetoxy-14(S*)-hydroxydolast-1(15), 8-diene	-	40
P10	14(S*)-dihydroxydolast-1(15), 7, 9-triene	-	40

P11	(4S*,9R*,14S*)-4-Acetoxy-9,14-dihydroxydolastal(15),7-diene		16, 30, 41, 19, 20, 17, 12, 10, 29, 26, 32, 13, 8, 21, 15, 7
P12	(14S*)-14-Hydroxydolastal(15),7,9-triene		16, 28
P13	(4S*,9R*,14S*)-4,9,14-Trihydroxydolastal(15),7-diene		16, 30, 20
P14	(4S*,7S*,14S*)-4,7,14-Trihydroxydolastal(15),8-diene		16, 30, 43
P15	(4R, 7R, 14S)4Acetoxy-7,14dihydroxydolastal(15) 8-diene.		30, 31, 7
P16	Amijitrienol		35
P17	14-deoxyisoamijiol		35
P18	Cervicol		42, 20
P19	[4R,9R,14S]-4a-acetoxy-9a,14a-dihydroxydolastal(15),7-diene.		41, 31, 20, 43, 7, 14

P20	[4R,8S,9R,14S]-4a,8b,9a,14a-tetrahydrodolast-1(15)-ene.		31, 4, 5
P21		 <p>$R^1 = OH; R^2 = OAc$</p>	31
P22		 <p>$R = Ac$</p>	31, 20
P23			31, 20, 41
P24	Acetato natural do anterior (P23).	 <p>$R = Ac$</p>	41, 22, 20
P25		 <p>$R = H$</p>	41
P26	4,7-diacetoxy-14-hydroxydolastane-1(15), 8-diene	 <p>$R = Ac$</p>	41, 21, 18, 19, 20, 12, 10, 29, 11, 37
P27			41, 19
P28			41

P29	Isolinearol	 <p>R=H</p>	41, 23, 38, 20, 12, 10, 9, 25, 19, 6, 22, 24
P30	Acetato de Isolinearol	 <p>R=Ac</p>	41, 20, 5, 9, 21
P31	(6S,7R,14S)-6,7-diacetoxydolasta-1(15),8-dien-14-ol(1)		27
P32	Indicol	 <p>R₁=R₂=H, R₃=Me</p>	6, 20, 9
P33	Indicarol	 <p>R₁=H, R₂=OH, R₃=CH₂OAc</p>	6
P34		 <p>R₁=H, R₂=OH, R₃=CH₂OH</p>	6
P35	Dictindiol	 <p>R¹ R² H CH₂OH H CH₂OAc</p>	1, 39
P36	Dictinol		1, 39
P37	Dictintriol	 <p>R¹ R² OH CH₂OH OAc CH₂OAc</p>	1, 39

P38	Dichototetraol	 <p>R₁ R₂ R₃ OH H CH₃ (dichototetraol)</p>	4, 5
P39	Dichotopentaol	 <p>R₁ R₂ R₃ H OH CH₂OH (dichotopentaol)</p>	4, 5
P40	Dichotenone-A	 <p>R = CH₃ (dichotenone-A)</p>	3, 5
P41	Dichotenone-B	 <p>R = CH₂OAc (dichotenone-B)</p>	3, 5
P42	Dichotenol A	 <p>R₁ R₂ R₃ R₄ R₅ H OAc H OH H</p>	2, 5
P43	Dichotenol B	 <p>R₁ R₂ R₃ H OAc H</p> <p>R₄ R₅ OH OH (dichotenol-B)</p>	2, 5
P44	Dichotenol C	 <p>R₁ R₂ R₃ OH OH</p> <p>R₄ R₅ H (dichotenol-C)</p>	2, 5

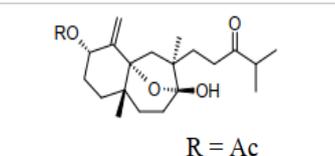
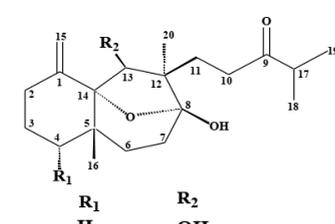
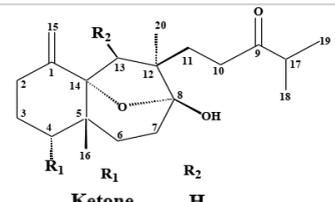
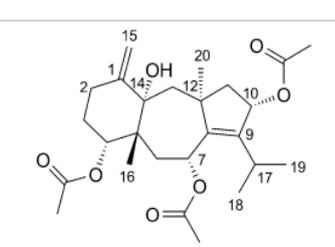
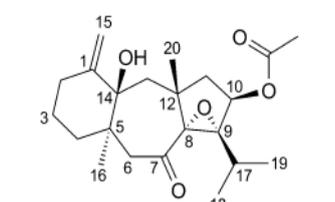
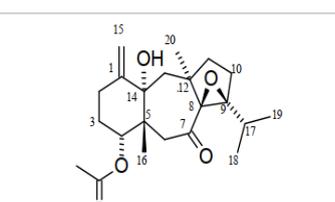
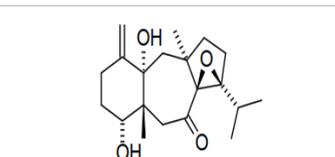
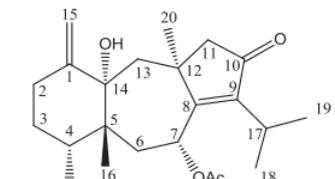
P45	Acetato de linearol.	 <p style="text-align: center;">R = Ac</p>	20
P46	Dichotone	 <p style="text-align: center;">R₁ R₂ H OH</p>	5
P47	Dichotodione	 <p style="text-align: center;">Ketone R₂ H OH</p>	5
P48	(2S,3aR,4aS,8R,8aR,10R)-2,3,3a,4,4a,5,6,7,8,8a,9,10-Dodecahydro-4a-hydroxy-3a,8a-dimethyl-5-methylidene-1-(propan-2-yl)-benzo[f]azulene-2,8,10-triyl Triacetate.		7
P49	10b-acetoxy-8a,9a-epoxy-14b-hydroxy-7-oxodolastane		9
P50	4R-acetoxy-8S,9S-epoxy-14S-hydroxy-7-oxodolastane. (Acetato natural do P51)		14
P51	4R-hydroxy-8S,9S-epoxy-14S-hydroxy-7-oxodolastane		14
P52	(4R,7R,14S)-4α,7α-diacetoxy-10-one-14α-hydroxydolasta-1(15),8-diene		19

Tabela 1 – Lista de produtos de *Canistrocarpus cervicornis* identificados por códigos (P1 a P52), o nome e estrutura molecular referentes ao produto e as referências dos artigos os quais identificaram o produto. Referências: 1- Ahmad *et al.*, 1991; 2- Ali *et al.*, 2004; 3- Ali *et al.* 2003a; 4- Ali *et al.* 2003b; 5- Ali, *et al.*, 2012; 6- Bano *et al.*, 1990; 7- Bianco *et al.*, 2015; 8- Bianco *et al.*, 2015; 9- Bianco *et al.*, 2015; 10- Bianco *et al.*, 2009; 11- Bianco *et al.*, 2010; 12- Bianco *et al.*, 2009; 13- Born *et al.*, 2012; 14- Campbell *et al.*, 2017; 15- Cirne-Santos *et al.*, 2020; 16- Crews *et al.*, 1982; 17- Andrade *et al.*, 2011; 18- Araujo *et al.*, 2018; 19- Figueiredo *et al.*, 2018; 20- Oliveira *et al.*, 2008; 21- Souza *et al.*, 2015; 22- De Paula *et al.*, 2007; 23- De Paula *et al.*, 2018; 24- Domingos *et al.*, 2011; 25- Domingos *et al.*, 2015; 26- Santos *et al.*, 2011; 27- Dunlop *et al.*, 1989; 28- Fleury *et al.*, 1994; 29- Garcia *et al.*, 2009; 30- González *et al.*, 1983; 31- Kelecom *et al.*, 1988; 32- Moura *et al.*, 2011; 33- Ochi *et al.*, 1980; 34- Ochi *et al.*, 1980; 35- Ochi *et al.*, 1986; 36- Ochi *et al.*, 1981; 37- Ortiz-Ramírez *et al.*, 2013; 38- Pereira *et al.*, 2002; 39- Shameel *et al.*, 2013; 40- Sun *et al.*, 1981; 41- Teixeira *et al.*, 1986^a; 42- Teixeira *et al.*, 1986^b; 43- Vallim *et al.*, 2010.