



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO BACHARELADO EM FARMÁCIA

ÍTALO DA SILVA BATISTA

**CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA DE *Libidibia ferrea* E *Schinopsis
brasiliensis* COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTIMICROBIANA**

CUITÉ – PB

2019

ÍTALO DA SILVA BATISTA

**CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA DE *Libidibia ferrea* E *Schinopsis
brasiliensis* COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTIMICROBIANA**

Projeto de TCC apresentado à Coordenação do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité, como requisito obrigatório da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Francinalva Dantas de Medeiros

CUITÉ-PB

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE

B333c Batista, Italo da Silva.

Caracterização fitoquímica da *Libidibia ferrea* e *Schinopsis brasiliensis* com potencial atividade antimicrobiana. / Italo da Silva Batista – Cuité: CES, 2019.

41 fl.

Monografia (Curso de Bacharelado em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2019.

Orientadora: Francinalva Dantas de Medeiros.

1. Plantas do semiárido. 2. Fitoquímica. 3. Atividade antimicrobiana. I. Título.

Biblioteca do CES – UFCG

CDU 633.88

Responsabilidade Rosana Amâncio Pereira – CRB 15 – 791

ÍTALO DA SILVA BATISTA

**CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA DA *Libidibia ferrea* E *Schinopsis
brasiliensis* COM POTENCIAL ATIVIDADE ANTIMICROBIANA**

Projeto de TCC apresentado à Coordenação do Curso de Bacharelado em Farmácia do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande – Campus Cuité, como requisito obrigatório da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso.

APROVADO EM: 25/11/2019

BANCA EXAMINADORA:

Francinalva D. de Medeiros

Prof.ª Dr.ª Francinalva Dantas de Medeiros
(Orientadora UAS/CES/UFCG)

Julia Beatriz Pereira de Souza

Prof.ª Dr.ª Julia Beatriz Pereira de Souza
(Examinadora UAS/CES/UFCG)

Marciano Henrique de Lucena Neto

Prof. Dr. Marciano Henrique de Lucena
(Examinador UABQ/CES/UFCG)

CUITÉ-PB

2019

Dedico aos meus pais e avós, minha base e pessoas que
são fonte de inspiração e admiração.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, e não teria como ser diferente, agradeço a Deus por ter abençoado sempre a minha vida e permitir a realização desse sonho, concedendo sempre sabedoria e iluminando meus passos e escolhas.

Agradecer também a minha fonte de inspiração, que são meus pais, Maria Solígia Gregório da Silva e Ascendino Batista de Sousa Segundo, que sempre fizeram esforços e nunca deixaram de apoiar e ajudar nas minhas escolhas. Deixar também as lembranças aos meus avós paternos, Beca e Ascendino, que infelizmente não estão presentes para a realização desse sonho, mas sei que estão felizes e orgulhosos olhando lá de cima, também agradecer aos meus avós maternos, Tereza e Zé, a quem trato como se fosse minha outra mãe.

Agora o que falar dos amigos que fiz no meu “país” Cuité nesses 5 anos de graduação, são tantas lembranças boas, tantas recordações e tantos motivos pra levar sempre no meu coração todas essas pessoas. A minha turma (2015.1), a melhor turma que eu já tive na vida, amigos que sempre se mostraram dispostos para ajudar uns aos outros, mostrando sempre que a principal qualidade dessa turma era o companheirismo.

Agradecer aos amigos especiais e mais próximos que tive nesses anos, a Japa que desde o P1 foi uma das pessoas que tive mais afinidade, a quem sempre tratei e tenho o carinho de uma irmã, a Sabrina que também desde o P1 está ao meu lado, apesar de todas as brigas, mas sempre continuamos próximos, a Maria e Arielly por todas as piadas e memes sem graça que foram compartilhados nesses anos, a equipe “Os diferentes” formada por Anderson, André, Carlos, Fernando, Firmino, Genilson, Matheus e Ricardo, os amigos mais teimosos que já tive na vida, por todas as besteiras e risadas compartilhadas, mostrando o verdadeiro significado de amizade. Agradecer também as amigas fora da minha turma que fiz, Bruna “cuscuz” a pessoa que mais parece comigo, seja pelo modo de pensar ou pelas coisas que gosta, Giovanna Macêdo pela sua loucura e modo alegre de viver, sem se importar com as opiniões alheias, Monike Ellen a pessoa mais sem juízo que conheci, além claro das amigas desses últimos períodos, Renally e Raquel, as melhores “cunhadas” que alguém poderia ter. Agradecer aos amigos mais próximos da minha cidade Pombal, Heberton, Humberto, Leticia, Marina, Raquel, Wellington, Karol, Susana e Lucas, que apesar da distância e cada um ir para um lugar diferente, nunca deixamos de manter contato e continuar sempre com a amizade e carinho de sempre, assim como aos meus “pais” Artur e Patrícia. Não teria como esquecer de agradecer a minha prima\irmã Thaysa Gregrório, presente desde a infância, compartilhando muitos momentos

bons que jamais serão esquecidos e que me proporcionou conhecer Emilly Beatriz, pessoa especial que sempre me deu conselhos e cobranças também, principalmente pra esse trabalho ficar pronto.

Agradecer a minha orientadora Francinalva Dantas de Medeiros, que sempre passou tranquilidade e mensagens positivas, tentando acalmar nos momentos de nervosismo. Agradecer também aos meus colegas de pesquisa Marcus e Sabrina, pelas ajudas e horas juntos no laboratório, fazendo com que as coisas se tornassem mais tranquilas para esse resultado final, assim como agradecer aos orientandos dos professores Wylly Araújo de Oliveira e Igara Oliveira Lima (Gustavo, Girlene, Carlos e Fran) que nos ajudaram na realização dessa pesquisa.

“Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.”

Charles Chaplin

RESUMO

Utilizar plantas com finalidade terapêutica é uma prática que acompanha a humanidade desde o princípio, porém não é porque é um produto natural que pode ser utilizado de qualquer forma, pois muitas plantas podem apresentar atividade tóxica não desejada, por isso faz-se necessário estudos fitoquímicos buscando maior conhecimento da composição a ser utilizada, assim como ampliando as opções terapêuticas. Por isso o presente trabalho buscou realizar um estudo fitoquímico das plantas *Libidibia ferrea* e *Schinopsis brasiliensis*, utilizadas popularmente para atividades antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, entre outras, e dentre essas a atividade que despertou o interesse foi a antimicrobiana. Para a realização dos estudos fitoquímicos, foram produzidos extratos hidroalcoolicos em diferentes proporções para as duas plantas, em que se pode observar a presença dos metabólitos secundários alcaloides, flavonoides, taninos e terpenos, encontrados em diferentes teores nos extratos das duas espécies. Para a análise dos comportamentos dos constituintes foi utilizado a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), realizando a padronização dos extratos com a obtenção de seu perfil cromatográfico ou *fingerprint*, buscando observar a variação sazonal dos constituintes, em que foi verificado que a coleta das plantas em anos diferentes levou a variações dos seus constituintes, mesmo sendo coletadas na mesma época do ano. Para a confirmação da atividade antimicrobiana, foram testados os dois extratos frente a cinco cepas do gênero *Candida* e a uma cepa de *Cryptococcus sp.* Para isso foi realizado a microdiluição dos extratos em caldo Sabouraud Dextrose em placas de 96 orifícios e fundo em “U”, com a adição posterior do inóculo com as cepas e para o controle foi utilizado o antifúngico padrão (anfotericina B). Após isso foi verificado o comportamento dos microorganismos nas placas, observando a mudança de turvação para identificação do crescimento ou não dos mesmos. Apontando potencial antimicrobiano de duas das cepas testadas para *Schinopsis brasiliensis*.

Palavras-Chave: Plantas do semiárido, fitoquímica, atividade antimicrobiana.

ABSTRACT

Using plants for therapeutic purposes is a practice that accompanies mankind from the beginning, but it is not because it is a natural product that can be used anyway, as many plants may have unwanted toxic activity, so phytochemical studies are necessary. seeking greater knowledge of the composition to be used, as well as expanding the therapeutic options. Therefore, the present work aimed to carry out a phytochemical study of the plants *Libidibia ferrea* and *Schinopsis brasiliensis*, popularly used for antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory activities, among others, and among them the activity that aroused interest was antimicrobial. For the phytochemical studies, hydroalcoholic extracts were produced in different proportions for the two plants, which can be observed the presence of secondary metabolites alkaloids, flavonoids, tannins and terpenes, found in different levels in the extracts of the two species. For the analysis of the behavior of the constituents was used High Performance Liquid Chromatography (HPLC), performing the standardization of the extracts to obtain their chromatographic profile or fingerprint, seeking to observe the seasonal variation of the constituents, which was found that the collection of Plants in different years led to variations in their constituents even though they were collected at the same time of the year. To confirm the antimicrobial activity, the two extracts were tested against five strains of genus *Candida* and one strain of *Cryptococcus* sp. For this purpose, the extracts were microdiluted in Saboraud Dextrose broth in 96-hole plates with a U-bottom, and the inoculum was later added to the strains and the standard antifungal agent (amphotericin B) was used for control. After that, the behavior of the microorganisms in the plates was verified, observing the change of turbidity to identify their growth or not. Pointing antimicrobial potential of two strains tested for *Schinopsis brasiliensis*.

Keywords: Semiarid plants, phytochemistry, antimicrobial activity.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1- Distribuição geográfica da Caatinga.....	17
FIGURA 2- Espécie <i>Libidibia ferrea</i> L.P.Queiroz.....	18
FIGURA 3- Fruto de <i>Libidibia ferrea</i> L.P.Queiroz.....	19
FIGURA 4- Espécie <i>Schinopsis brasiliensis</i> Engler.....	21
FIGURA 5- Etapas da cromatografia líquida de alta eficiência.....	23
FIGURA 6- Localização do município de Cuité/PB.....	24
FIGURA 7- Equipamento para a realização da CLAE.....	26
FIGURA 8- Teste para identificação dos grupos fitoquímicos presentes em <i>L. ferrea</i>	30
FIGURA 9- Teste para identificação dos grupos fitoquímicos presentes em <i>S. brasiliensis</i>	30
FIGURA 10- Perfis cromatográficos de <i>S. brasiliensis</i> , comprimento de onda 320 nm.....	31
FIGURA 11- Perfis cromatográficos de <i>S. brasiliensis</i> , comprimento de onda 224 nm.....	32
FIGURA 12- Perfis cromatográficos de <i>L. ferrea</i> , comprimento de onda 320 nm.....	32
FIGURA 13- Perfis cromatográficos de <i>L. ferrea</i> , comprimento de onda 224 nm.....	33

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Resultados dos testes fitoquímicos das duas plantas.....	29
TABELA 2- Resultados dos testes microbiológicos com os extratos hidroalcoolicos.....	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agente Nacional de Vigilância Sanitária
ASD	Ágar Saboraud Dextrose
°C	Celsius
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
HPLC	High performance liquid chromatography
IFAV	Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares
PPNPMF	Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
Mg	Magnésio
mL	Mililitro
µg	Micrograma
µL	Microlitro
RDC	Resolução da diretoria colegiada
RENISUS	Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
UFC	Unidades Formadoras de Colônias
UFMG	Universidade Federal de Campina Grande
UV	Ultravioleta

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS	15
2.1 Objetivo geral.....	15
2.2 Objetivos específicos	15
3 REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1 <i>Libidibia ferrea</i> L.P.Queiroz.....	17
3.2 <i>Schinopsis brasiliensis</i> Engler	20
3.3 Utilização dos Fitoterápicos e Implementação das Políticas Públicas no Brasil	21
3.4 Desafios da padronização.....	22
3.5 Técnicas cromatográficas utilizadas para a análise dos extratos	23
4 METODOLOGIA	24
4.1 Revisão da literatura e seleção das espécies vegetais	24
4.2 Coleta e identificação do material vegetal.....	24
4.3 Obtenção dos extratos vegetais.....	25
4.4 Estudo fitoquímico	25
4.5 Determinação do resíduo seco.....	26
4.6 Determinação do perfil cromatográfico	26
4.7 Avaliação da atividade antimicrobiana	27
4.7.1 Cepas e Meio de cultura.....	27
4.7.2 Substâncias analisadas.....	27
4.7.3 Antifúngico controle.....	27
4.7.4 Inóculo.....	27
4.7.5 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM).....	27
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	29
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

A procura por produtos naturais, obtidos a partir de plantas, com atividade antimicrobiana tem merecido destaque, principalmente com o advento de cepas multirresistentes, além dos inconvenientes apresentados pelos fármacos de origem sintética (VIEGAS JR; BOLZANI; BARREIRO, 2006). O uso de plantas com finalidades terapêuticas é uma prática comum no Brasil, e este conhecimento tem despertado o interesse nacional e internacional pelo potencial terapêutico e econômico que representa. Nos últimos anos houve um aumento do mercado mundial de fitoterápicos, seja pela busca por alternativas terapêuticas ou devido à falta de avanço das terapias convencionais em tratar doenças crônicas ou de fisiopatologia multifatorial (BRUNING; MOSEGUI; VIANNA, 2012).

A fim de garantir a eficácia, segurança e qualidade da utilização dessas plantas faz-se necessário a realização de sua caracterização química. Dessa forma, a análise fitoquímica e biológica desses produtos naturais é o fator determinante para otimizar desde a extração até a obtenção do produto final, que seria um medicamento fitoterápico, por exemplo, além de sua reprodutibilidade lote a lote.

O desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos inicia-se com a padronização da planta estudada, através da caracterização dos metabólitos secundários por ela produzidos. Extratos padronizados são aqueles em que o teor de um ou mais constituintes é caracterizado e ajustado a valores previamente definidos (RDC26/2014), para isso emprega-se técnicas analíticas, com o objetivo de garantir que os extratos apresentem o mesmo perfil qualitativo e quantitativo de substâncias ativas (ANVISA, 2016).

A padronização de extratos vegetais pode ocorrer através da determinação de marcadores químicos ou da obtenção de seu perfil cromatográfico, ou *fingerprint*. Segundo a ANVISA (RDC N° 26, DE 13 DE MAIO DE 2014), marcador químico é um componente ou uma classe de compostos químicos presente no insumo ativo vegetal, idealmente o próprio princípio ativo, e preferencialmente que tenha correlação com o efeito terapêutico, que é utilizado como referência no controle de qualidade do insumo e produto acabado. Porém a caracterização dos Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAV) utilizando a técnica de determinação de perfil cromatográfico mostra-se mais eficiente na avaliação de variações sazonais e no processo produtivo, uma vez que, a identificação dos constituintes característicos, obtidos em condições definidas, possibilita a identificação da espécie vegetal em estudo, diferenciação de outras espécies, e possíveis variações de cultivo, obtenção e processamento.

Sendo assim, é de suma importância se avaliar as plantas com potencial medicinal, como por exemplo *Libidibia ferrea* L.P. Queiroz e *Schinopsis brasiliensis* Engler, não só pela importância de desenvolver fitoterápicos, mas também a valorização ecológica dos biomas brasileiros.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Realizar a caracterização fitoquímica da *Libidibia ferrea* L.P.Queiroz e *Schinopsis brasiliensis* Engler com potencial atividade antimicrobiana.

2.2 Objetivos específicos

- Obter extratos das plantas selecionadas, em diferentes proporções de misturas hidroalcoólicas;
- realizar a caracterização fitoquímica dos extratos obtidos;
- analisar o perfil cromatográfico dos extratos obtidos; e,
- avaliar o potencial antimicrobiano dos extratos obtidos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

O uso e o desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos para o tratamento de diversas doenças têm crescido amplamente nos últimos anos. Esses medicamentos têm alta aceitação pela população, devido as plantas já serem muito utilizadas dentro da medicina tradicional, além de possuírem eficácia terapêutica, menor custo em relação a medicamentos convencionais, fácil acesso e normalmente são associados a poucos efeitos adversos (FERREIRA et al. 2014; YANG; DENG; YAO, 2015).

Com a expansão da fitoterapia em todo o mundo surgem as preocupações com padronização e controle de qualidade dos medicamentos fitoterápicos. A padronização das características físico-químicas e tecnológicas de produtos derivados de plantas medicinais é fundamental para obtenção de formas farmacêuticas com qualidade, reprodutibilidade, segurança e eficácia terapêutica garantidas. No entanto, ainda há grandes obstáculos na padronização dos fitoterápicos, principalmente devido à complexidade química das plantas. (FERREIRA et al., 2014; GUO et al., 2016; LEITE et al., 2017). Ao contrário dos medicamentos convencionais que possuem uma ou mais substâncias ativas específicas, a ação terapêutica dos medicamentos fitoterápicos geralmente é produzida pela ação conjunta de misturas complexas de substâncias, chamados fitocomplexos. A concentração e o tipo de substâncias fitoquímicas presentes nas plantas variam com vários fatores, incluindo localização geográfica da coleta, sazonalidade, condições de cultivo, entre outros. No entanto, o desenvolvimento de metodologias analíticas rápidas e eficientes é um desafio para os estudos farmacognósticos (DENG; YAO, 2015; GUO et al., 2016).

O Brasil possui a maior e mais variada biodiversidade do mundo. Dentre as regiões geográficas do país, o semiárido, se destaca com o bioma Caatinga (figura 1). Esse bioma se estende pela totalidade do estado do Ceará (100%) e mais de metade da Bahia (54%), Paraíba (92%), Pernambuco (83%), Piauí (63%) e Rio Grande do Norte (95%), quase metade de Alagoas (48%) e Sergipe (49%), além de pequenas porções de Minas Gerais (2%) e do Maranhão (1%), ocupando uma área aproximada de 844.453 km², equivalente a 9.92% da área total do território brasileiro. A caatinga é marcada pelo clima semiárido, com altas temperaturas, baixa umidade e chuvas irregulares e escassas. O solo é alcalino, pedregoso e raso, dificultando a agricultura. A vegetação, predominantemente um estrato arbóreo ou arbustivo-arbóreo, fica submetida à deficiência hídrica sazonal, agravada nos anos de seca (DE GUTIÉRREZ et al.

2010). Como exemplos de espécies de plantas com potencial atividade medicinal pertencente a essa região temos, *Libidibia ferrea* L.P.Queiroz e *Schinopsis brasiliensis* Engler.

Figura 1- Distribuição geográfica da Caatinga.



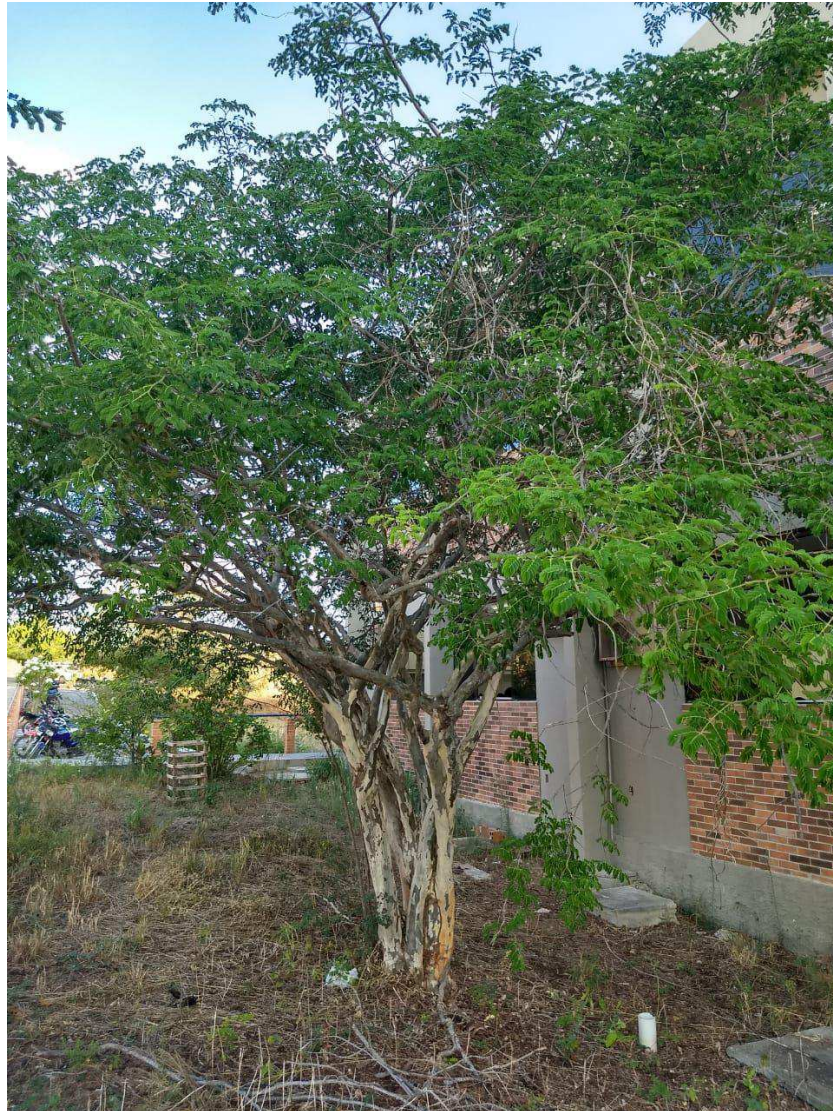
Fonte: Agência Nacional de Águas (ANA)

3.1 *Libidibia ferrea* L.P.Queiroz

O gênero *Libidibia* (família Fabaceae) compreende mais de 500 espécies de árvores e arbustos distribuídos mundialmente, especialmente nas áreas tropicais e subtropicais. *Libidibia ferrea* (Mart. Ex Tul.) L.P.Queiroz (basônimo *Caesalpinia ferrea*), popularmente conhecida como jucá ou pau-ferro, é uma árvore endêmica das regiões Norte, Nordeste e Sudeste, apresentando domínio fitogeográfico na Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica. A árvore apresenta grande porte, podendo alcançar 15 metros, e possui tronco curto com diâmetro médio de 40-60 cm, como podemos observar na Figura 2. As folhas são compostas bipinadas e as flores são

amarelas, aparecendo em inflorescências terminais ou axilares. Os frutos, encontrados na Figura 3, são indeiscentes e apresentam-se como vagens rígidas de cor verde ou marrom dependendo do estágio de maturação (COSTA; GUILHON-SIMPLICIO; SOUZA, 2015; NAWWAR et al. 2015).

Figura 2- Espécime de *Libidibia ferrea* L.P.Queiroz



Fonte: próprio autor

Figura 3- Fruto de *Libidibia ferrea* L.P.Queiroz



Fonte: próprio autor

Na medicina popular brasileira, essa planta é utilizada para diversos fins terapêuticos, incluindo tratamento de feridas, contusões, reumatismo, inflamações, febre, diabetes, enterocolite, diarreia, tosse, asma, hemoptise pulmonar, entre outros. As folhas, frutos, cascas e raízes são geralmente utilizadas na forma de chá e tinturas. As cascas também são aplicadas na preparação de xaropes e enxaguantes bucais (CARVALHO et al. 1996; SAMPAIO et al., 2009). Devido ao seu potencial terapêutico e ao seu amplo uso popular no Brasil a *L. ferrea* foi incluída na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde – RENISUS (BRASIL, 2009).

Pesquisas apontam que diferentes partes de *L. ferrea* apresentam atividade anti-inflamatória, antioxidante, analgésica, hipoglicemiante, cicatrizante, antiviral, antimicrobiana, antitumoral, antiulcerogênica, antirrugas, despigmentante, entre outras, as quais dão suporte científico ao seu uso popular e ainda revelam outras atividades biológicas importantes. Dentre as diversas atividades biológicas reportadas, destaca-se o potencial anti-inflamatório e analgésico da *L. ferrea* (BACCHI et al., 1995; SILVA et al., 2011; LIMA et al., 2012; PEREIRA et al., 2012; LOPES et al., 2013; OHIRA et al., 2013; MARREIRO et al., 2014; HASSAN et al., 2015; PEDROSA et al., 2016; PEREIRA et al., 2016; CUNHA et al, 2017)

3.2 *Schinopsis brasiliensis* Engler

A *Schinopsis brasiliensis* Engl. é uma árvore da família Anacardiaceae, de comportamento decíduo, podendo atingir até 15 metros de altura, como podemos observar na figura 4. Sua casca externa é cinzenta, quase negra, áspera e desprende-se em porções irregularmente quadrangulares, com espessura de até 30 mm. É encontrada desde a latitude 5° S no Ceará e Rio Grande do Norte, até 20° S em Mato Grosso e Minas Gerais. É popularmente conhecida como braúna, quebracho ou chamacoco. Na caatinga, possui caráter solitário, sendo encontrados no máximo 15 indivíduos por hectare (CARVALHO, 2008). Diversos estudos descreveram o potencial antimicrobiano da *S. brasiliensis* (SARAIVA et al 2011; SILVA et al 2012; SARAIVA et al 2013; DONATI et al 2014).

Figura 4- Espécime de *Schinopsis brasiliensis* Engler



Fonte próprio autor

Popularmente a espécie *S. brasiliensis* apresenta diversas aplicações terapêuticas dentro da medicina tradicional, suas partes são utilizadas na medicina para diversos agravos, sendo chamada de antibiótico natural, além disso é utilizada no tratamento de verminoses de animais e antisséptico da pele (ALMEIDA et al., 2005; ALBUQUERQUE, 2006; ALBUQUERQUE et al., 2007). Essa planta é utilizada pelos índios kariri-xocó e xocó, sendo sua casca triturada e cozida é usada para aliviar dores de dente, e o chá da casca é usado no combate à dor de ouvido (CARVALHO, 2008).

Tais atividades podem estar relacionadas com a presença de alguns fitoconstituintes na planta. Cardoso et al. (2004) elucidaram a estrutura de um novo fenol alquil, isolado na fração hexânica do extrato metanólico da casca da *S. brasiliensis*, além de evidenciar a presença de derivados esteroides de ergosterol. A caracterização fitoquímica do óleo essencial das folhas desta planta mostrou uma forte presença de mirceno, um monoterpene com atividade antioxidante (DONATI et al., 2014). Já Santos et al., (2014) detectaram a presença de flavonoides e taninos no extrato hidroalcolico da casca da *S. brasiliensis*, bem como a ausência de toxicidade. Ainda é possível detectar, qualitativamente, a presença de auronas, catequinas, chalconas, flavononas, saponinas e taninos na fração acetato de etila do extrato hidroalcolico, enquanto que na fração hexânica e na clorofórmica apenas esteroides e triterpenos, respectivamente.

3.3 Utilização dos Fitoterápicos e Implementação das Políticas Públicas no Brasil

A fitoterapia é uma terapêutica caracterizada pela utilização de plantas medicinais em suas diferentes preparações farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal (VEIGA; PINTO; MACIEL, 2005). Seguindo essa definição, a RDC nº 26 de 2014, determina que os medicamentos fitoterápicos são aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade. É uma prática que acompanha a humanidade desde seu surgimento, e consiste no uso de plantas com atividade terapêutica para tratamentos de agravos de saúde. A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece a importância da fitoterapia, sugerindo ser uma alternativa viável devido a sua garantia de eficácia, facilidade de acesso e seu custo é diminuído (FERREIRA et al., 2014; GUO et al., 2016; LEITE et al., 2017).

No Brasil, políticas públicas de estímulo a fitoterapia foram implementadas no Sistema Único de Saúde (SUS), com destaque para a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (BRASIL, 2006ab). Essas políticas públicas visam garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional. A Política e Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PPNPMF), propõe a ampliação das opções terapêuticas e melhoria da atenção à saúde aos usuários do SUS, sendo que um dos princípios orientadores da PPNPMF é a ampliação das opções terapêuticas e melhoria da atenção à saúde aos usuários do SUS. E temos ainda, a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), também implantada no SUS, que além de auxiliar no que diz respeito a utilização dos fitoterápicos, também envolve outras áreas como a homeopatia, acupuntura, entre outras (Brasil, 2006a; Brasil 2006b; Brasil 2016).

3.4 Desafios da padronização

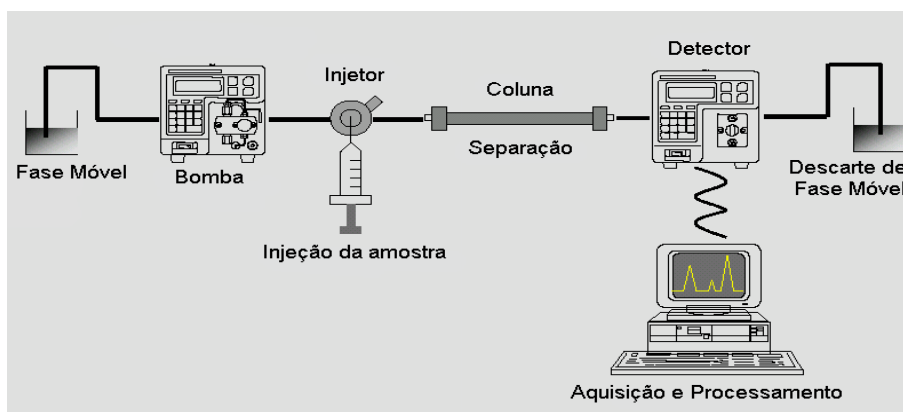
Com a expansão da fitoterapia em todo o mundo, diversas organizações têm alertado sobre a importância da padronização e controle de qualidade dos medicamentos fitoterápicos. A padronização das características físico-químicas e tecnológicas de produtos derivados de plantas medicinais é fundamental para obtenção de formas farmacêuticas com qualidade, reprodutibilidade, segurança e eficácia terapêutica garantidas. No entanto, ainda há grandes obstáculos na padronização dos fitoterápicos, principalmente devido à complexidade química das plantas (FERREIRA et al., 2014; GUO et al., 2016; LEITE et al., 2017). Ao contrário dos medicamentos convencionais que possuem uma ou mais substâncias ativas específicas, a ação terapêutica dos medicamentos fitoterápicos geralmente é produzida pela ação integrada de misturas complexas de substâncias. A concentração e o tipo de substâncias fitoquímicas presentes na matéria prima vegetal variam com vários fatores, incluindo área geográfica, sazonalidade, condições de cultivo, processamento aplicado, entre outros, os quais podem resultar no desvio de qualidade e da eficácia terapêutica desses medicamentos. No entanto, o desenvolvimento de tecnologias analíticas rápidas e eficientes para avaliação e padronização dos compostos fitoquímicos ainda é um desafio na indústria de medicamentos fitoterápicos (GUO et al., 2016; YANG; DENG; YAO, 2015).

3.5 Técnicas cromatográficas utilizadas para a análise dos extratos

Cromatografia é um processo físico de separação, no qual os componentes a serem separados distribuem-se em duas fases: fase estacionária e fase móvel. A fase estacionária pode ser um sólido ou um líquido disposto sobre um suporte sólido com grande área superficial. A fase móvel, que pode ser gasosa, líquida ou ainda um fluido supercrítico, passa sobre a fase estacionária, arrastando consigo os diversos componentes da mistura. Existem quatro tipos principais de cromatografia: cromatografia em papel, cromatografia de camada delgada, cromatografia gasosa e cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). A seleção do tipo de cromatografia adequada depende do material a ser isolado e, frequentemente, diversos métodos cromatográficos podem ser usados sequencialmente para que seja obtido um composto na forma pura (PERES, 2002).

O equipamento utilizado para a CLAE possui a bomba, coluna cromatográfica, sistema de injeção, detector e registrador como seus componentes (Figura 5). Esse método apresenta algumas vantagens como: alta eficiência com relação a separação dos componentes, permite a análise de uma grande quantidade de amostra e permite a análise pela utilização da impressão digital. Para a análise fitoquímica de extratos vegetais é uma metodologia muito eficiente e robusta, porém, na maioria das vezes dependendo do tipo de detector utilizado, será necessário o uso de padrões analíticos dos produtos naturais a serem investigados. Esses padrões em geral tem um custo elevado, devido a dificuldades de isolamento e purificação, ou abundância da substância na natureza. Os padrões analíticos servem para confirmar a identificação e/ou quantificação dos compostos no material vegetal que se está pesquisando. Para alguns detectores é possível se utilizar de biblioteca virtual, e por comparação realizar a identificação dos compostos. Os principais detectores para CLAE são, UV-Vis, UV com arranjo de diodos, fluorescência, espectrometria de massas, ressonância magnética nuclear, entre outros.

Figura 5- Etapas da cromatografia líquida de alta eficiência



Fonte: www.ibb.unesp.br

4 METODOLOGIA

4.1 Revisão da literatura e seleção das espécies vegetais

Para a seleção das espécies vegetais utilizadas, foi realizada uma revisão da literatura utilizando as bases de dados, Periódicos Capes, *Electronic Library Online* (SciELO), *Science Direct*, *PubMed* e Flora do Brasil arquivo digital produzido pela *National Library of Medicine* na área das Biociências. Além das bases de dados, durante a pesquisa foi utilizado o acervo da Biblioteca da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), campus Cuité/PB. As plantas da região do semiárido paraibano foram selecionadas de acordo com a indicação popular de atividade antimicrobiana.

4.2 Coleta e identificação do material vegetal

O material vegetal selecionado foi coletado no Horto Olho D'Água da Bica, no Centro de Educação e Saúde, da Universidade Federal de Campina Grande, município de Cuité (figura 5), localizado na microrregião do Curimataú Ocidental no Estado da Paraíba, mesorregião do Agreste Paraibano. Foram coletadas as folhas das espécies *Libidibia ferrea* L.P. Queiroz e *Schinopsis brasiliensis* Engler, para a produção dos extratos, nos anos de 2018 e 2019, no mesmo período, para ambas as espécies.

A identificação botânica das plantas foi realizada no Herbário do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, Campus Cuité, onde foram depositadas as exsiccatas

Figura 6- Localização do Município de Cuite/PB



Fonte: <http://cuite.pb.gov.br/historia/>, 2019

4.3 Obtenção dos extratos vegetais

Após coletada as folhas das espécies em estudo, o material vegetal foi seco em estufa de ventilação forçada à temperatura constante de 40 °C e, em seguida, processado em moinho de facas com granulometria em torno de 10 mesh, sendo utilizado 40 g de cada planta e essas foram submetidas a processo extrativo por maceração, que é uma operação na qual a extração da matéria-prima vegetal é realizada em recipiente fechado, durante um período prolongado (horas ou dias), sob agitação ocasional e sem renovação do líquido extrator. Para essa operação foi utilizado 400 mL da solução hidroalcoólicas (etanol/água) a 50 % (v/v) para o preparo do extrato de *L. ferrea* e 70 % (v/v) para o extrato de *S. brasiliensis*, ambos os extratos foram submetidos a extração por 7 dias, a temperatura ambiente, e ao abrigo da luz.

4.4 Estudo fitoquímico

Para a identificação de terpenos e esteroides foi realizada reação com anidrido acético em meio ácido, através da adição, em 2 mL em cada amostra, de 1 mL de anidro acético e 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado, com positivo para o aparecimento de coloração azulada. Para identificação da presença de taninos foi realizada reação com cloreto férrico, através da adição, em 2 mL em cada amostra, de 5 gotas da solução de cloreto férrico a 5% e observar se há mudança na coloração (azul, verde, marrom ou vermelho). Para a pesquisa da presença de flavonoides foi realizada reação de Shinoda (Magnésio e Ácido clorídrico), para isso foi adicionada a 2 mL em cada amostra, uma pequena alíquota de Magnésio metálico e 0,5 mL de ácido clorídrico concentrado, e observado o aparecimento de coloração rosa e vermelho.

Para a identificação da presença de alcalóides foi realizada reação de *Dragendorff*, para isso, foi adicionado a 2 mL em cada amostra, 3 gotas do reagente de *Dragendorff* (carbonato de bismuto e iodeto de potássio, em meio ácido), e agitou-se e observou-se o aparecimento de precipitado vermelho tijolo.

4.5 Determinação do resíduo seco

Para determinar a concentração do extrato foi utilizado uma adaptação da metodologia farmacopeica de determinação de resíduo seco. Nesse processo, uma alíquota de 1 mL do extrato líquido foi transferida para uma cápsula de porcelana previamente pesada. Em seguida, esse sistema teve seu volume reduzido a 1/3 com auxílio de aquecimento em chapa aquecedora a 60 °C. O material foi então submetido a secagem em estufa por 4 horas a 100 °C e transferidas ao dessecador até atingir a temperatura ambiente. Posteriormente, o material teve sua massa aferida em balança analítica e foi submetido a secagem em estufa por 1 hora para posterior pesagem até o valor constante. Determinando as concentrações diminuindo o peso inicial da capsula de porcelana e o peso final da capsula com as amostras secas.

4.6 Determinação do perfil cromatográfico

A determinação do perfil cromatográfico do extrato foi realizada utilizando HPLC Shimadzu® (Figura 7), com detector UV com arranjo de diodos, com forno para coluna CTO-20A, amostrador automático SIL-20A_{HT} e o módulo bomba LC-20AT e um fluxo de bombeamento de solvente de 1mL/min. Para isto, foi utilizada uma coluna reversa do tipo C18 Shim-pack CLC-ODS, tamanho de partícula 5 µm, com fase móvel composta por metanol e água filtrada em membrana com tamanho de poro de 0,45µm (v/v), no modo gradiente iniciando em 10% de metanol e aumentando para 70% em 20 min, com platô por 5 min, e retorno para a 10% até 30 min.

Para a espécie *S. brasiliensis* foram analisados os extratos obtidos nos anos de 2018 e 2019, no mesmo período, nos comprimentos de onda de 320 e 224 nm.

Para a espécie *L. ferrea* foram analisados, também, os extratos obtidos nos anos de 2018 e 2019, no mesmo período, nos comprimentos de onda de 320 e 224 nm.

Figura 7- Equipamento para a realização da CLAE



Fonte: Arquivo pessoal

4.7 Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos

4.7.1 Cepas e Meio de cultura

As cepas utilizadas foram cedidas pelo laboratório J11 da UFCG Campus Cuité e estocadas em meio Ágar Sabouraud Dextrose. Para a preparação foram utilizados os meios de culturas caldo Sabouraud e o Ágar Sabouraud Dextrose (DIFICO® - Laboratories LTDA), preparados de acordo com a indicação dos fabricantes e distribuídos nas placas de ensaio. As espécies das cepas utilizadas foram: 102 *Cryptococcus neoformans* ATCC 66031, W3 *Candida tropicalis* INCQS 40042, W10 *Candida glabrata* ATCC 90030, W20 *Candida albicans* ATCC 76485, W30 *Candida krusei* ATCC 6258 e W38 01 *Candida parapsilosis* ATCC 22019.

4.7.2 Substância analisadas

Foram analisados os dois extratos hidroalcoólicos produzidos das plantas *Libidibia ferrea* e *Schinopsis brasiliensis*.

4.7.3 Antifúngico controle

Para a manutenção do controle da atividade antifúngica dos extratos, foi utilizado a anfotericina B (Sigma Aldrich®).

4.7.4 Inóculo

Para o preparo do inóculo, retirou-se uma alíquota de cada cepa previamente semeado em ASD e suspendeu-a em tubo com solução salina a 0,85% estéril. O inóculo foi ajustado de

acordo com o tubo 0,5 da escala Mc Farland em suspensão do microrganismo em solução salina 0,85% estéril, correspondente a 5×10^6 UFC/mL.

4.7.5 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Para a determinação da Concentração Inibitória mínima (CIM) dos extratos, foi realizada a técnica de acordo com as normas M27-A2 do CLSI, 2002; CLEELAND, SQUIRES, 1991; ELOFF, 1998. Foram distribuídos 100 μ L do caldo Sabouraud Dextrose duplamente concentrado em placas de 96 orifícios e fundo em “U”.

Posteriormente os extratos foram diluídos em água destilada em razão de 1:1. Em seguida, foram distribuídos 100 μ L dos extratos somente na primeira linha e foi realizado a diluição seriada a uma razão de 2. As duas últimas linhas corresponderam ao controle para avaliar a viabilidade das cepas (meio de cultura caldo sabouraud dextrose mais inóculo sem a substância analisada) e a esterilidade do meio de cultura (caldo sabouraud sem a substância testada).

Com auxílio de uma pipeta de 10 μ L, foi adicionado o inóculo em cada uma das cavidades da placa. Foram feitos os controles com antifúngico padrão (anfotericina B) e de esterilidade. O ensaio foi realizado em triplicata e incubado a 37 °C por 48 h.

Após o período de incubação, procedeu-se a leitura da placa, visualmente, pela ausência ou presença de crescimento do microrganismo através da mudança do aspecto límpido para turvo, indicando crescimento do fungo.

Com isso, foi determinada a CIM, a menor concentração da substância capaz de inibir o crescimento do fungo analisado, verificado por uma não mudança de aspecto límpido da cavidade da placa.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a extração dos materiais vegetais foram obtidos extratos de coloração marrom escuro para as duas espécies, e estes foram acondicionados sob refrigeração em geladeira, com temperatura aproximada de 10 °C. Encontrando resultados de resíduo seco de 0,02 g para o Jucá e de 0,01 g para a Braúna.

Posteriormente foram realizados os testes para identificação dos metabólitos secundários, como pode ser observado na tabela 1, as plantas analisadas apresentaram intensidades diferentes dos seus constituintes. Assim, o teste para flavonoides apresentou resultado positivo para as duas espécies, já para alcaloides, o resultado foi moderadamente positivo para a Braúna e positivo para o Jucá. Para taninos o resultado foi moderadamente positivo para o Jucá e fortemente positivo para a Braúna. E para terpenos, negativo para o Jucá e fracamente positivo para a Braúna. Tais resultados foram verificados por reações colorimétricas descritas.

Tabela 1- Resultados dos testes fitoquímicos das duas plantas

Plantas	Flavonóides	Alcalóides	Taninos	Terpenos
Jucá	+	+	++	-
Braúna	+	++	+++	+

Fonte: Dados da pesquisa, 2019

Na figura 8 observa-se os tubos com o extrato do Jucá após as reações, em que o mesmo apresentou um baixo teor para os metabólitos flavonóides, apresentando uma coloração um pouco avermelhada, um maior teor de taninos, com uma coloração azulada, um baixo teor para alcalóides, com pouca formação de um precipitado alaranjado e não apresentando a presença de terpenos. Concordando com os estudos realizados por Ueda e colaboradores (2004), que afirmam que a *L. ferrea* destaca-se pela presença de taninos. Já foram descritos mais de 30 taninos, que apresentam atividade biológica frente a fungos e bactérias (BRUNETON, 2001; DOMINGO; LÓPEZ-BREA, 2003).

Figura 8- Teste para identificação dos grupos fitoquímicos presentes em *L. ferrea*



Legenda: F- Flavonóides; A- Alcalóides; TAN- Taninos; TER- Terpenos; C- Controle

Fonte: Própria autoria

Na figura 9 pode-se observar mais nitidamente a mudança na coloração do extrato de *S. brasiliensis* nos tubos após as reações, apresentando alto teor de taninos, com uma coloração azulada, uma boa presença alcalóides, com a formação de precipitado, e baixo teor de flavonóides e terpenos. Assim como em estudos realizados por Santos e colaboradores (2014), que detectaram a presença de flavonoides e taninos no extrato hidroalcoólico de *S. brasiliensis*.

Figura 9- Teste para identificação dos grupos fitoquímicos presentes em *S. brasiliensis*



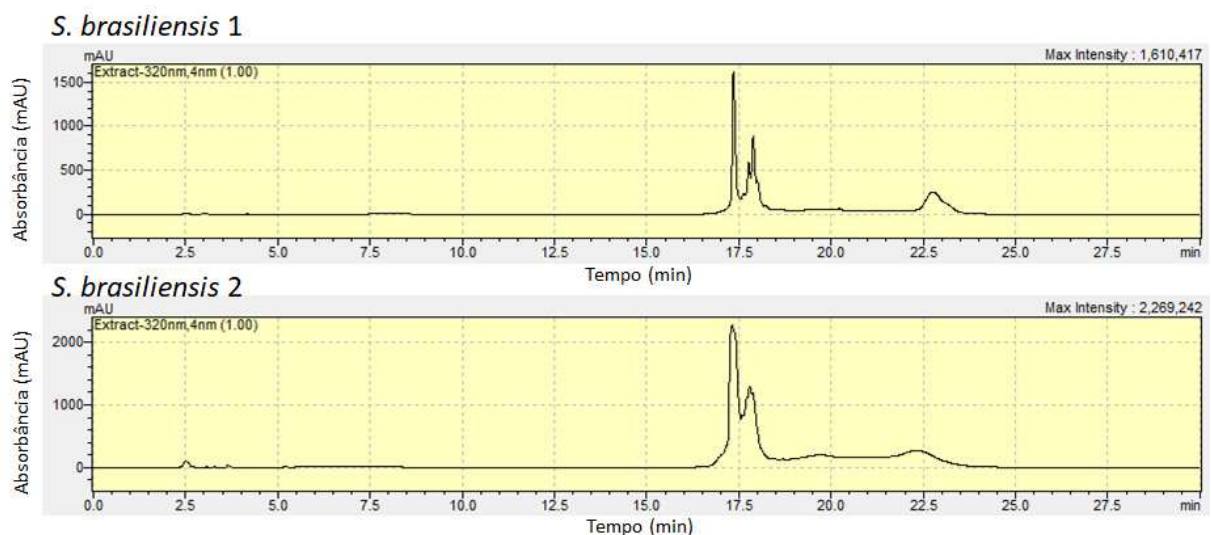
Legenda: FLA- Flavonóides; ALC- Alcalóides; TAN- Taninos; TER- Terpenos; C- Controle

Fonte: Própria autoria

Segundo estudos de Guardia e colaboradores (2001), os flavonoides presentes nas plantas estariam mais ligados a ação antioxidante da planta, porém Cushnie e Lamb (2005) afirmam que os flavonoides e outros constituintes também conferem a planta ação antimicrobiana, com mecanismo de ação relacionado à inibição da DNA girase e no aumento da permeabilidade de membrana, devido à dissipação do potencial de membrana, função vital para célula bacteriana, que interfere na motilidade, divisão celular e nutrição, além de deixar mais susceptível aos agentes antibacterianos.

Para a análise cromatográfica de *S. brasiliensis* foram observadas diferenças entre os perfis cromatográficos para os extratos obtidos em diferentes períodos, como mostra a figura 9, dos extratos obtidos em 2018 e 2019, no comprimento de onda de 320 nm, e como mostra a figura 10, dos extratos obtidos em 2018 e 2019, no comprimento de onda de 224 nm.

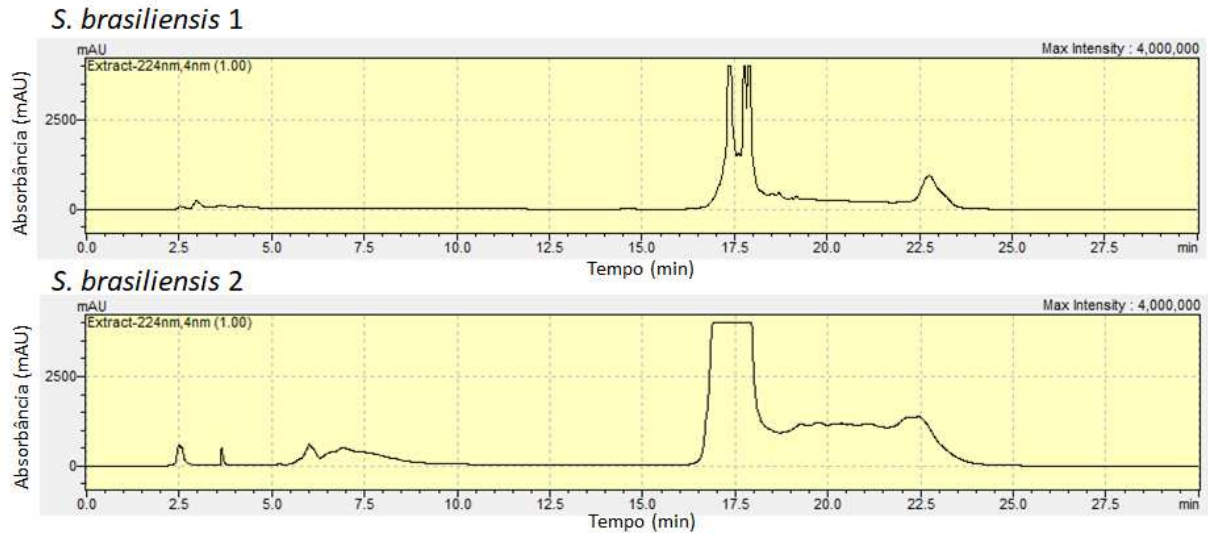
Figura 10- Perfis cromatográficos de *S. brasiliensis*, comprimento de onda 320 nm.



Legenda: *S. brasiliensis* 1 obtido em 2018 e *S. brasiliensis* 2 obtido em 2019

Fonte: Própria autoria

Figura 11- Perfis cromatográficos de *S. brasiliensis*, comprimento de onda 224 nm.

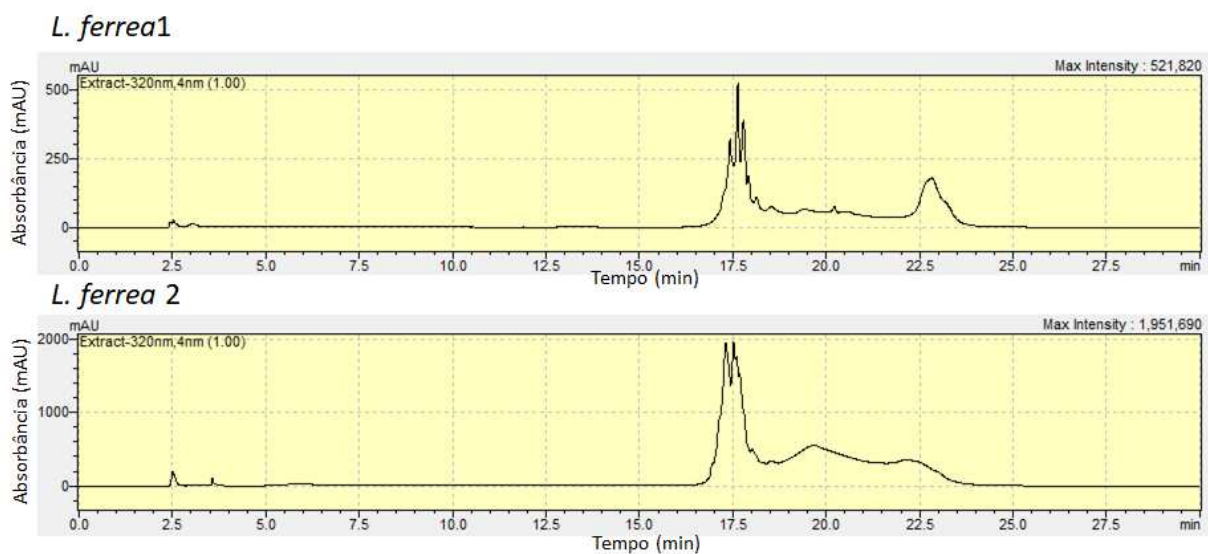


Legenda: *S. brasiliensis* 1 obtido em 2018 e *S. brasiliensis* 2 obtido em 2019

Fonte: Própria autoria

Para a análise cromatográfica de *L. ferrea* foram observadas diferenças entre os perfis cromatográficos para os extratos obtidos em diferentes períodos, como mostra a figura 11, dos extratos obtidos em 2018 e 2019, no comprimento de onda de 320 nm, e como mostra a figura 12, dos extratos obtidos em 2018 e 2019, no comprimento de onda de 224 nm.

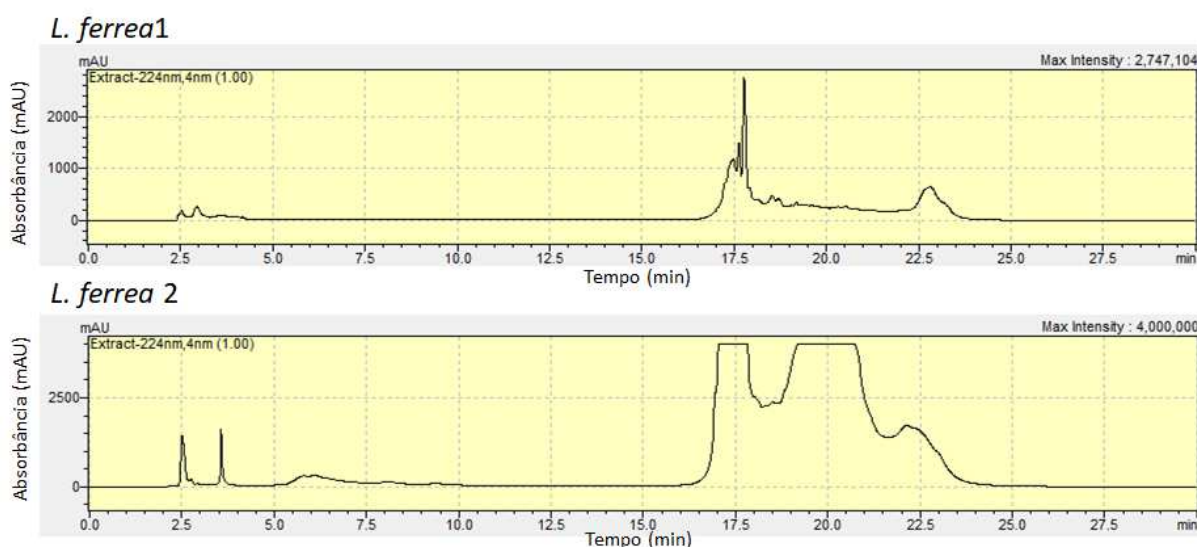
Figura 12- Perfis cromatográficos de *L. ferrea*, comprimento de onda 320 nm.



Legenda: *L. ferrea* 1 obtido em 2018 e *L. ferrea* 2 obtido em 2019

Fonte: Própria autoria

Figura 13- Perfis cromatográficos de *L. ferrea*, comprimento de onda 224 nm.



Legenda: *L. ferrea* 1 obtido em 2018 e *L.ferrea* 2 obtido em 2019

Fonte: Própria autoria

O estudo dos perfis cromatográficos, também chamado de impressão digital, trazem muita informação interessante quanto a variedade e intensidade dos metabólitos secundários presentes nos extratos, é possível observar nas figuras apresentadas acima a variação nesses perfis para as amostras coletas em anos diferentes. Não é possível se fazer previsão qualitativa das substâncias presentes no extrato, uma vez que o detector utilizado, UV com arranjo de diodos, não fornece informações estruturais que permitiriam se fazer a elucidação estrutural dos compostos, além disso, seria necessário a utilização de padrões analíticos dessas substâncias para que se pudesse confirmar quali e quantitativamente esses compostos.

Nos estudos de pesquisa e desenvolvimento de novos medicamentos fitoterápicos a etapa analítica é crucial, uma vez que ela determinará os parâmetros a serem utilizados no controle de qualidade desde a planta até o produto final, por meio da determinação de marcadores químicos na espécie e/ou identificação dos demais compostos. Sendo assim, o uso de perfil cromatográfico é uma alternativa para esses estudos, uma vez que é possível observar variações qualitativas e quantitativas nas amostras, a um custo e tempo reduzido, sem a necessidade de aquisição de padrões analíticos.

No presente estudo faz-se necessárias mais análises, com outras coletas das espécies estudadas, para maiores considerações, mas é possível observar que há uma variação sazonal dos constituintes nos diferentes períodos de coleta.

Os resultados obtidos após as microdiluições para avaliação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) demonstraram que o extrato de *L. ferrea* não apresentou atividade inibitória para nenhuma das cepas testadas, já o extrato de *S. brasiliensis* apresentou atividade contra as cepas *Candida krusei* e *Candida parapsilosis*, como podemos observar na Tabela 2.

Tabela 2. Resultados dos testes microbiológicos com os extratos hidroalcoolicos

Extratos	Microrganismos					
	I	II	III	IV	V	VI
<i>Libidibia ferrea</i> (Jucá)	+	+	+	+	+	+
<i>Schinopsis brasiliensis</i> (Baraúna)	+	+	+	+	-	-

Legenda: I- *Cryptococcus neoformans* var. *neoformans*; II- *Candida tropicalis*; III- *Candida glabrata*; IV-*Candida albicans*; V- *Candida krusei*; VI- *Candida parapsilosis*

Fonte: Dados da pesquisa, 2019

Contudo, em estudos realizados por Magalhães e colaboradores (2015), o extrato do Jucá demonstrou nitidamente atividade contra *Staphylococcus aureus* no teste *in vitro* de inibição microbiana por difusão em Agar. E em estudo realizado por Marreiro (2011), o autor afirma que o Jucá apresentou atividade antibacteriana frente a outros microrganismos, como: *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis* e *Lactobacillus casei*.

Já para a Baraúna, estudos realizados por Saraiva e colaboradores (2013), apresentam resultados semelhantes para a inibição frente a *Candida krusei*, assim como também inibição para outros microrganismos, tais como: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os extratos obtidos de *L. férrea* e *S. brasiliensis* apresentaram a presença de grupos de produtos naturais interessantes para a presença de atividade antimicrobiana. O perfil cromatográfico das espécies apontou para uma possível variação sazonal em diferentes coletas, sendo necessário mais amostras para maiores considerações.

A pesquisa microbiológica revelou que apesar da *L. ferrea* não apresentar atividade antimicrobiana contra as cepas testadas, o mesmo pode apresentar atividade contra outros microrganismos, devido a presença de alguns dos seus constituintes. Diferente da *S. brasiliensis*, que apresentou boa atividade contra duas cepas de *Candida* testadas.

Portanto, estudos dessa natureza são de grande importância, pois há a valorização da biodiversidade brasileira, da nossa região fitogeográfica, o semiárido, e da nossa ciência, com o objetivo de obter cada vez mais conhecimento das nossas plantas, ampliando e trazendo segurança com relação a utilização das plantas e na produção dos fitoterápicos.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, A. A.; SOARES, L. A. L.; FERREIRA, M. R. A. NETO, M. A. S.; SILVA, G. R.; ARAÚJO JR., R. F.; GUERRA, G. C. B.; MELO, M. C. N. Quantification of polyphenols and evaluation of antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory activities of aqueous and acetone-water extracts of *Libidibia ferrea*, *Parapiptadenia rigida* and *Psidium guajava*. *Journal of Ethnopharmacology*, New York, v. 156, p. 88-96, 2014.
- BACCHI, E. M.; SERTIÉ, J. A.; VILLA, N.; KATZ, H. Antiulcer action and toxicity of *Styrax camporum* and *Caesalpinia ferrea*. *Planta Medica*, Stuttgart, v. 61, n. 3, 1995.
- BRASIL. Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Secretaria dos Colaboradores. Comissão Assessora de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Plantas Medicinais e Fitoterápicos. São Paulo: Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo, 2016.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. 1º edição. Brasília. Ministério da Saúde. 2006a.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos. 1º edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b.
- BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu-Paraná: a visão dos profissionais de saúde. *Ciência & saúde coletiva*, v. 17, p. 2675-2685, 2012.
- CARVALHO, P. E. R. Espécies arbóreas brasileiras. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica; Colombo: Embrapa Florestas: 2008.
- COSTA; L. M.; GUILHON-SIMPLICIO, F.; SOUZA, T. P. *Libidibia ferrea* (Mart. ex Tul.) L.P. Queiroz Var. *Ferrea*: Pharmacological, phytochemical and botanical aspects. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Hyderabad, v. 7, n. 4, 48-53, 2015.
- CUNHA, A. P.; RIBEIRO, A. C. B.; RICARDO, N. M. P. S.; OLIVEIRA, A. C.; DÁVILA, L. S. P.; CARDOSO, J. H. L.; RODRIGUES, D. C.; AZEREDO, H. M. C.; SILVA, L. M. A.; BRITO, E. S.; FILHO, J. M.; ROCHA, T. M.; LEAL, L. K. A. M.; RICARDO, N. M. P. S. Polysaccharides from *Caesalpinia ferrea* seeds – Chemical characterization and anti-diabetic effects in Wistar rats. *Food Hydrocolloids*, New York, v. 65, p. 68-76, 2017.
- CUSHNIE, T.P.T; LAMB, A. J. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 26, n. 5, p. 343-356, 2005.
- DE ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. *Journal of ethnopharmacology*, v. 114, n. 3, p. 325-354, 2007.

DE ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino. Re-examining hypotheses concerning the use and knowledge of medicinal plants: a study in the Caatinga vegetation of NE Brazil. **Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine**, v. 2, n. 1, p. 30, 2006.

DE ALMEIDA, C. F. C. B. R. et al. Life strategy and chemical composition as predictors of the selection of medicinal plants from the caatinga (Northeast Brazil). *Journal of arid environments*, v. 62, n. 1, p. 127-142, 2005.

DE GUTIÉRREZ, Ingrid Estefania Mancía et al. **Plantas Mediciniais no Semiárido: conhecimentos populares e acadêmicos**. SciELO-EDUFBA, 2010.

DONATI M., MONDIN A., CHEN Z., MIRANDA F. M., NASCIMENTO JÚNIOR B.B., SCHIRATO G., PASTORE P., FROLDI G. Radical scavenging and antimicrobial activities of *Croton zehntneri*, *Pterodon emarginatus* and *Schinopsis brasiliensis* essential oils and their major constituents: estragole, trans-anethole, B-caryophyllene and myrcene. *Nat Prod Res*. 2014.

FERREIRA, P. A.; SANTOS, F. L. A.; ALVES, L. D. S.; FERRAZ, L. R. M.; ROSA, T. A.; SILVA, R. M. F.; PRESMICH, G. M. A.; ROLIM, L. A.; SILVA, M. S.; MAIA, M. B. S.; ROLIM-NETO, P.J. Characterization and standardization of the herbal drug *Baccharis trimera* (Less.) DC and its lyophilized extract. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, Pnachkula, v. 5, n. 12, p. 5191-5200, 2014.

GUARDIA, T.; ROTELLI, A. E.; JUAREZ, A. O.; PELZER, L. E. Anti-inflammatory properties of plant flavonóides. Effects of rutin, quercetin and hesperidin on adjuvant arthritis in rat. *IL Farmaco*, v. 56, p. 683-7, 2001.

GUO, L.; DUAN, L.; DOU, L.; LIU, L.; YANG, H.; LIU, E.; LI, P. Quality standardization of herbal medicines using effective compounds combination as labeled constituents. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, New York, v. 129, p. 320-331, 2016.

HASSAN, S. K.; EL-SAMMAD, N. M.; MOUSA, A. M.; MOHAMMED, M. H.; FARRAG, A. R. H.; HASHIM, A. N. E.; WERNER, V.; LINDEQUIST, U.; NAWWAR, M. A. E. Hypoglycemic and antioxidant activities of *Caesalpinia ferrea* Martius leaf extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, Haikou, v. 5, n. 6, p. 462-471, 2015.

JÚNIOR, L. R. P. et al. Espécies da caatinga como alternativa para o desenvolvimento de novos fitofármacos. **Floresta e Ambiente**, v. 21, n. 4, p. 509-520, 2014.

LEITE, R. S.; SOUZA, V. G.; OLIVEIRA, A. H.; JUNIOR, J. V. C.; SALVADOR, I. S.; ANDRADE, F. H. D.; MACEDO, R. O.; SOUZA, F. S. Standardization and stability evaluation of dry extracts of *Myracrodruon urundeuva* Allemão obtained by spray dryer. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Hyderabad, v. 9, n. 2, 154-159, 2017.

LIMA, S. M. A.; ARAÚJO, L. C. C.; SINTÔNIO, M. M.; FREITAS, A. C. C.; MOURA, S. L.; CORREIA, M. T. S.; MALTA, D. J. N.; GONÇALVES-SILVA, T. Anti-inflammatory and analgesic potential of *Caesalpinia ferrea*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 169, 175, 2012.

LOPES, N.; FACCIN-GALHARDI, L. C.; ESPADA, S. F.; PACHECO, A. C.; RICARDO, N. M. P. S.; LINHARES, R. E. C.; NOZAWA, C. Sulfated polysaccharide of *Caesalpinia ferrea* inhibits herpes simplex virus and poliovirus. *International Journal of Biological Macromolecules*, Oxford, v. 60, p. 93-99, 2013.

MAGALHÃES, L. S. et al. Avaliação da atividade antibacteriana do extrato de *Caesalpinia ferrea* Martius e desenvolvimento de uma formulação fitocosmética. **Revista Científica da Faminas**, v. 11, n. 1, 2015.

MARREIRO, R. O.; BANDEIRA, M. F. C. L.; SOUZA, T. P.; ALMEIDA, M.C.; BENDAHAM, K.; VENÂNCIO, G. N.; RODRIGUES, I. C.; COELHO, C. N.; MILÉRIO, P. S. L. L.; OLIVEIRA, G. P.; CONDE, N. C. O. Evaluation of the stability and antimicrobial activity of an ethanolic extract of *Libidibia ferrea*. *Clinical, Cosmetic and Investigation Dentistry*, Auckland, 2014.

NAWWAR, M. A.; HUSSEIN, S. A.; EL-MOUSALLAMI, A. M.; HASHIM, A. N.; MOUSA, M. A.; HETTA, M. H.; HAMED, M. A.; WERNER, V.; BECKER, A.; HAERTEL, B.; LINDEQUIST, U. Phenolics from *Caesalpinia ferrea* Mart.: antioxidant, cytotoxic and hypolipidemic activity. *Pharmazie*, München, v. 70, p. 553-558, 2015.

OHIRA, S.; TAKAYA, K.; MITSUI, T.; KIDO, M.; KAKUMOTO, K.; HAYASHI, K.; KUBOKI, A.; TANI, H.; IKEDA, S.; IINUMA, M.; AKAO, Y.; NOZAKI, H. New chalcone dimers from *Caesalpinia ferrea* Mart act as potent inhibitors of DNA topoisomerase II. *Tetrahedron Letters*, Oxford, v. 54, p. 5052-5055, 2013.

PEDROSA, T. N.; BARROS, A. O.; NOGUEIRA, J. R.; FRUET, A. C.; RODRIGUES, I. C.; CALCAGNO, D. Q.; SMITH, M. A. C.; SOUZA, T. P.; BARROS, S. B. M.; VASCONCELLOS, M. C.; SILVA, F. M. A.; KOOLEN, H. H. F.; MARIA-ENGLER, S. S.; LIMA, E. S. Anti-wrinkle and anti-whitening effects of jucá (*Libidibia ferrea* Mart.) extracts. *Archives of Dermatological Research*, Berlin, v. 308, p. 643-654, 2016.

PEREIRA, L. P.; SILVA, R. O.; BRINGEL, P. H. S. F.; SILVA, K. E. S.; ASSREUY, A. M. S.; PEREIRA, M. G. Polysaccharide fractions of *Caesalpinia ferrea* pods: Potential anti-inflammatory usage. *Journal of Ethnopharmacology*, New York, v. 139, p. 642-648, 2012.

PEREIRA, L.P.; MOTA, M. R. L.; BRIZENO, L. A. C.; NOGUEIRA, F. C.; FERREIRA, E. G. M.; PEREIRA, M. G.; ASSREUY, A. M. S. Modulator effect of a polysaccharide-rich extract from *Caesalpinia ferrea* stem barks in rat cutaneous wound healing: Role of TNF- α , IL-1 β , NO, TGF- β . *Journal of Ethnopharmacology*, New York, v. 187, p. 213-223, 2016.

PERES, T. B. Noções básicas de cromatografia. **Revista Biológica, São Paulo**, v. 64, n. 2, p. 227-229, 2002.

SAMPAIO, F. C.; PEREIRA, M. S. V.; DIAS, C. S.; COSTA, V. C. O.; CONDE, N. C. O.; BUZALAF, M. A. R. In vitro antimicrobial activity of *Caesalpinia ferrea* Martius fruits against oral pathogens. *Journal of Ethnopharmacology*, New York, v. 124, p. 289-294, 2009.

SARAIVA A.M., CASTRO R. H.A., CORDEIRO R. P, PEIXOTO SOBRINHO T. J. S., CASTRO V. T. N. A, AMORIM E. L. C, XAVIER H. S, PISCIOTTANO M. N. C. In vitro evaluation of antioxidante, antimicrobial and toxicity propeties of extracts of *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae). *Afr J Pharm Pharmacol*. 2011;5(14):1724-1731.

SARAIVA A. M., SARAIVA C. L., CORDEIRO R. P., SOARES R. R., XAVIER H. S., CAETANO N. Atividade antimicrobiana e sinérgica das frações das folhas de *Schinopsis brasiliensis* Engl. frente a clones multirresistentes de *Staphylococcus aureus*. *Rev Bras Plantas Med.* 2013;15(2):199-207.

SILVA M. S. P., BRANDÃO D. O., CHAVES T. P., FORMIGA-FILHO A. L. N., COSTA E. M. M. B., SANTOS V. L., MEDEIROS A. C. D. Study bioprospecting of medicinal plant extracts of the semiarid northeast: contribution to the control of oral microorganisms. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012.

SILVA, L. C. N.; JÚNIOR, C. A. S.; SOUZA, R. M.; MACEDO, A. J.; SILVA, M. V.; CORREIRA, M. T. S. Comparative analysis of the antioxidant and DNA protection capacities of *Anadenanthera colubrina*, *Libidibia ferrea* and *Pityrocarpa moniliformis* fruits. *Food and Chemical Toxicology*, New York, v. 49, p. 2222-2228, 2011.

VEIGA, V. F.J.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura. **Química nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

VIEGAS JR, C.; BOLZANI, V.S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, p. 326-337, 2006.