



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE PLANTAS DA CAATINGA UTILIZADAS NA
MEDICINA TRADICIONAL COMO ANTIINFLAMATÓRIAS**

DANIELA LYRA DE VASCONCELOS CABRAL

RECIFE, 2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**POTENCIAL ANTIMICROBIANO DE PLANTAS DA CAATINGA UTILIZADAS NA
MEDICINA TRADICIONAL COMO ANTIINFLAMATÓRIAS**

DANIELA LYRA DE VASCONCELOS CABRAL

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação de Ciências Farmacêuticas, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Doutora em Ciências Farmacêuticas.

Prof^ª. Dr^ª. Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim (Orientadora)
Prof. Dr. Ulysses Paulino de Albuquerque (Co-Orientador)

RECIFE, 2014

Ficha catalográfica elaborada pela
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

C117p Cabral, Daniela Lyra de Vasconcelos.
Potencial antimicrobiano de plantas da caatinga utilizadas na medicina tradicional como anti-inflamatórias / Daniela Lyra de Vasconcelos Cabral. – Recife: O autor, 2014.
77 f: il.; tab.; 30 cm.

Orientadora: Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, 2014.
Inclui referências.

1. Antioxidante. 2. Proantocianidinas. 3. Cumarínicos. 4. Etnobotânica. I Amorim, Elba Lúcia Cavalcanti de (Orientadora). II. Título.

615.3 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2014-200)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Recife, 12 de setembro de 2014.

Defesa de Tese de Doutorado de **Daniela Lyra de Vasconcelos Cabral** defendida em 12 de setembro de 2014 e cuja banca examinadora foi constituída pelos seguintes professores:

PRESIDENTE, ORIENTADORA E EXAMINADORA INTERNA: Prof^ª. Dr^ª. Elba Lúcia Cavalcanti de Amorim

(Dep. de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE)

Assinatura: _____

PRIMEIRA EXAMINADORA EXTERNA: Prof^ª. Dr^ª. Jane Sheila Higino

(Dep. de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE)

Assinatura: _____

SEGUNDO EXAMINADOR EXTERNO: Prof. Dr. Carlos Henrique Tabosa Pereira da Silva

(Associação Caruaruense de Ensino Superior – ASCES)

Assinatura: _____

TERCEIRA EXAMINADORA EXTERNA: Prof^ª. Dr^ª. Janete Magali de Araújo

(Dep. de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE)

Assinatura: _____

QUARTO EXAMINADOR INTERNO: Prof. Dr. Almir Gonçalves Wanderley

(Dep. de Farmacologia e Fisiologia da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE)

Assinatura: _____

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

Reitor

Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

Vice-Reitor

Sílvia Romero de Barros Marques

Pró-Reitor para assuntos de Pesquisas e Pós-Graduação

Francisco de Sousa Ramos

Diretor do Centro de Ciências da Saúde

Nicodemus Teles de Pontes Filho

Vice-Diretor do Centro de Ciências da Saúde

Vânia Pinheiro Ramos

Chefe do Departamento de Ciências Farmacêuticas

Antônio Rodolfo de Faria

Vice-Chefe do Departamento de Ciências Farmacêuticas

Dalci José Brondani

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas

Almir Gonçalves Wanderley

Vice-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas

Ana Cristina Lima Leite

Dedico este trabalho ao meu grande amor,
amigo e companheiro Kleber Eduardo que
tanto me apóia na minha jornada acadêmica.
Aos meus pais Marta Lyra e José Maurício e
ao meu filho querido Kleber Junior.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ser minha força, minha inspiração e meu ânimo, derramando seu poder e abrindo as portas para que tudo fosse possível.

À Universidade Federal de Pernambuco, em especial ao programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, por ter concedido a realização deste curso.

À Fundação de Amparo a Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE) pela bolsa de pós-graduação concedida.

À Profa. Dra. Elba Lucia Cavalcanti de Amorim por ter me orientado, sempre entendendo minhas limitações pessoais e me auxiliando e contornar as adversidades.

Ao Prof. Ulysses Paulino de Albuquerque que sempre trouxe ideias para a resolução dos problemas encontrados.

Ao Prof. Irwin Rose Alencar Menezes e seus alunos pela parceria na realização deste trabalho.

Aos meus amigos do Laboratório de Produtos Naturais (LAPRONAT), uma família nova que ganhei, Valérium Thijan, Allan Chernichiaro, Thiago Araújo, Jenifer Oliveira, Elvis Alves, Irla Karla, Bruno Andrade, Patrícia Nery, Tadeu Peixoto.

Ao colega Washington Soares Ferreira Júnior, por ter realizado um trabalho etnobotânico da mais alta qualidade que serviu de base para esse estudo.

Ao Alexandre, residente da comunidade do Carão, pelo auxílio na coleta das plantas.

À Nerilin e equipe de secretaria do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, sempre tão solícitos em resolver todas as questões burocráticas.

A todos os professores e alunos do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas por colaborarem direta e indiretamente para a realização desse trabalho.

*“Nem olhos viram, nem ouvidos ouviram,
nem jamais penetrou em coração humano o
que Deus tem preparado para aqueles que o
amam.”*

I Coríntios: 2;9

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Atividade antimicrobiana testada para espécies da Caatinga	26
Tabela 2 – Antibiograma das cepas utilizadas nos ensaios microbiológicos.	47
Tabela 3 – Dosagem de fenóis totais, taninos e cumarinas, atividade antioxidante DPPH e FIC, saliência e número de subcategorias inflamatórias tratadas para as plantas indicadas popularmente como antiinflamatórias. Os valores estão expressos em média \pm desvio padrão.	52
Tabela 4 – Análise fitoquímica do extrato bruto hidroalcoólico das cascas do caule de <i>Crateva tapia</i> L.	57
Tabela 5 – Atividade moduladora da ação de antibiótico do extrato bruto de <i>Crateva tapia</i> L. frente cepas multirresistentes (CMI em $\mu\text{g/mL}$).	60

RESUMO

A etnobotânica tem demonstrado ser uma ferramenta de grande importância quando se deseja obter plantas com atividade biológica. Espécies vegetais para as quais é atribuída atividade antiinflamatória podem levar a uma melhora no quadro devido a ação antimicrobiana, combatendo o patógeno causador da inflamação. No presente trabalho buscou-se avaliar se um conjunto de plantas utilizadas popularmente como antiinflamatórias já teve sua atividade antimicrobiana testada e comprovada; avaliar o poder antioxidante dessas espécies e a dosagem de fenóis totais, taninos e cumarinas, avaliar a atividade antimicrobiana e modulatória de *Crateva tapia* L., bem como determinar o perfil químico de seu extrato hidroalcoólico. Baseado em estudo etnobotânico prévio, foram coletadas cascas de caule das espécies vegetais, de um remanescente de Caatinga do estado de Pernambuco, indicadas para o referido uso. A ação antioxidante foi avaliada pela capacidade dos antioxidantes presentes nas amostras de captarem o radical livre DPPH e pelo poder quelante da amostra através do método de FIC. A dosagem de fenóis totais e taninos foi realizada pelo método de Folin-Ciocalteu e a dosagem de cumarinas pelo método de acetato de chumbo. O perfil químico da espécie *C. tapia* foi avaliado através de testes colorimétricos e de precipitação. A atividade antimicrobiana e moduladora do extrato bruto hidroalcoólico de *C. tapia* foi avaliada frente à cepas multirresistentes de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, todas isoladas de feridas cirúrgicas. Das 24 espécies vegetais descritas em estudo etnobotânico prévio, com uso popular para tratar inflamações, 20 já tiveram sua atividade antimicrobiana avaliada e comprovada por pelo menos um estudo, o que reforça a teoria de que uma espécie utilizada como antiinflamatória pode ser também possuidora de atividade antimicrobiana. No estudo etnobotânico a espécie com maior saliência foi *Myracrodruon urundeuva* (Aroeira), sendo esta a que obteve maior conteúdo de fenóis totais e taninos. Já em relação à dosagem de cumarinas, a espécie que teve um maior conteúdo deste metabólito foi *Guapira laxa* (Piranha), sendo essa espécie uma das que obteve a menor saliência. Quanto à atividade antioxidante de captura de radicais livres, a espécie que apresentou maior atividade à uma concentração de 25 µg/mL foi *Anadenanthera colubrina* (angico). *Handroanthus impetiginosus* (Ipê-roxo) foi a espécie que apresentou maior atividade quelante, sendo capaz de quelar 44,49% do íon ferro II a uma concentração de 400 µg/mL. Verificamos que os parâmetros químicos avaliados nesse estudo não possuem nenhum tipo de correlação com o índice etnobotânico “saliência”. Dentre as espécies estudadas, selecionamos *C. tapia* para realizar estudo de atividade antimicrobiana e moduladora de antibiótico. No ensaio fitoquímico detectou-se a presença de fenóis e alcalóides. O extrato modulou a resistência ao antibiótico Amicacina frente a *S. aureus* sinergicamente, diminuindo o MIC de 312,5 para 39,06 µg/mL (redução de 87,5%). O mesmo aconteceu para o antibiótico Gentamicina, tanto frente a *S. aureus*, quanto frente a *P. aeruginosa*. Em ambos os casos o MIC reduziu de 312,5 para 78,12 µg/mL, sendo esta uma redução de 75%. Este estudo forneceu valiosas informações sobre as plantas estudadas permitindo o direcionamento de futuras pesquisas com estas espécies da Caatinga.

Palavras-chaves: Antioxidante. Proantocianidinas. Cumarínicos. Etnobotânica.

ABSTRACT

Ethnobotany has proven to be a tool of great importance when is desired to obtain plants with biological activity. Plant species for which it is assigned antiinflammatory activity may lead to an improvement in the framework due to antimicrobial action, fighting the pathogen causing inflammation. In this study we attempted to assess whether a set of plants popularly used as antiinflammatory already had its antimicrobial activity tested and proven; evaluate the antioxidant power of these species and the determination of total phenols, tannins and coumarins, and evaluate the antimicrobial and modulatory activity of *Crateva tapia* L., as well as determine the chemical profile of its hydroalcoholic extract. Based on previous ethnobotanical study, the stem bark of the plant species were collected, from a remnant of Caatinga of Pernambuco state, indicated for such use. The antioxidant activity was evaluated by the ability of the antioxidants present in the sample capture the free radical DPPH and the chelating power of the sample by the method of FIC. The measurement of total phenols and tannins was performed by Folin-Ciocalteau method and dosage of coumarins by the method of lead acetate. The chemical profile of the species *C. tapia* was evaluated by colorimetric tests and precipitation. The antimicrobial and modulating activity of crude hydroalcoholic extract of *C. tapia* was evaluated from the multidrug-resistant strains of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, all isolated from surgical wounds. Of the 24 species described in previous ethnobotanical study with popular use to treat inflammation, 20 have had their antimicrobial activity evaluated and demonstrated by at least one study, which reinforces the theory that a species used as antiinflammatory may also be possess antimicrobial activity. In ethnobotanical study the species with greatest salience was *Myracrodruon urundeuva* (Aroeira), this being the one with the highest content of total phenols and tannins. Regarding the dosage of coumarin, the species that had a higher content of this metabolite was *Guapira laxa* (Piranha), being one of the species that showed the lowest salience. Regarding to antioxidant activity by capture free radicals, the species that showed the highest activity at a concentration of 25 µg/mL was *Anadenanthera colubrina* (angico). *Handroanthus impetiginosus* (Ipe-roxo) was the species that showed higher chelating activity, being able to chelate 44.49% of the iron ion II, at a concentration of 400 µg/mL. We found that the chemical parameters evaluated in this study did not have any correlation with the ethnobotanical index "salience". Among the species studied, we selected *C. tapia* to perform the study of antimicrobial activity and modulating antibiotic. In phytochemical assay was detected the presence of phenols and alkaloids. The extract modulated resistance to the antibiotic amikacin synergistically against *S. aureus*, reducing the MIC of 39.06 to 312.5 µg/mL (87.5% reduction). The same happened to the antibiotic gentamicin, as much against *S. aureus* as *P. aeruginosa*. In both cases, the MIC was reduced from 78.12 to 312.5 µg/mL, this being a reduction of 75%. This study provided valuable information on the studied plants allowing the targeting of future research with these species in the Caatinga.

Keywords: Antioxidant. Proanthocyanidins. Coumarins. Ethnobotany.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1 Pesquisa com plantas medicinais da Caatinga	17
2.2 Atividade antiinflamatória	19
2.3 Atividade antioxidante	21
2.4 Taninos	23
2.5 Cumarinas	24
2.6 Atividade antimicrobiana	25
3. OBJETIVOS	37
3.1 Objetivo geral	38
3.2 Objetivos específicos	38
4. MATERIAIS E MÉTODOS	39
4.1 Seleção das espécies e aspectos etnobotânicos	40
4.2 Caracterização da área de coleta	41
4.3 Preparo dos extratos	42
4.4 Dosagem de fenóis totais e taninos	42
4.5 Dosagem de cumarinas	44
4.6 Atividade antioxidante pelo método DPPH	44
4.7 Atividade quelante do íon Ferro II (FIC)	45
4.8 Fitoquímica de <i>Crateva tapia</i>	46
4.9 Atividade antimicrobiana de <i>C. tapia</i>	47
4.10 Atividade moduladora de <i>C. tapia</i>	48
4.11 Análise estatística	49

5. RESULTADOS e DISCUSSÃO	50
5.1 Fenóis totais e taninos	54
5.2 Cumarinas	55
5.3 Atividade antioxidante DPPH	55
5.4 Atividade quelante do íon Fe II	56
5.5 Fitoquímica de <i>Crateva tapia</i>	57
5.6 Atividade antimicrobiana de <i>C. tapia</i>	58
5.7 Atividade moduladora de <i>C. tapia</i>	59
6. CONCLUSÃO	63
REFERÊNCIAS	65

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O mercado mundial de fitoterápicos vem crescendo expressivamente durante as últimas décadas nos países industrializados, alcançando somas avaliadas em US\$ 20 bilhões/ano (CALIXTO, 2005) e isto se deve, principalmente, à elevada porcentagem (estima-se 25%) de drogas a base de plantas medicinais e indiretamente aos medicamentos sintéticos que envolvem complexas moléculas relacionadas a substâncias ativas de origem vegetal (CECHINEL FILHO; YUNES, 1998).

Especialistas calculam que um quinto de todas as espécies do globo são encontradas no Brasil, fazendo-o ostentar o título de maior biodiversidade do planeta, das quais, muitas potencialidades de seus biomas têm sido exploradas extensivamente por comunidades tradicionais como recurso terapêutico para o tratamento de diversas enfermidades (DUARTE, 2006).

Nos últimos anos, a indústria farmacêutica mundial buscou novas drogas a partir do conhecimento dos recursos medicinais por comunidades tradicionais, estratégia que no Brasil, ainda é relativamente recente (REIS et al., 2004), devido, principalmente, à complexidade de separação e caracterização das diversas substâncias bioativas, constituindo um dos principais fatores limitantes para a descoberta de novos fármacos (GUERRA; NODARI, 2004).

Atualmente, desde a publicação de trabalhos a partir da década de 1990, vem sendo constatado o valor de estudos etnodirigidos na investigação de compostos químicos de plantas com potencial atividade farmacológica, baseado no conhecimento acumulado de uma determinada cultura para cura de suas doenças (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006). Desde então, a principal estratégia das grandes companhias farmacêuticas é incentivar

pesquisas com o intuito de descobrir novas drogas a partir de produtos naturais utilizados em comunidades tradicionais (SEIDL, 2002).

Estudos de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PDI) motivados principalmente pela descoberta de potentes substâncias antitumorais derivadas de plantas como a vimblastina, vincristina, podofilotoxina e taxol. Esses produtos foram grandes motivadores da indústria farmacêutica, principalmente pela busca de substâncias estruturalmente complexas e inviáveis de serem obtidas por processos sintéticos, reduzindo o tempo de descoberta de novos fármacos, o que desperta interesse econômico dos países desenvolvidos que buscam explorar esse patrimônio (GOTTLIEB et al., 1998; MONTANARI; BOLZANI, 2001; ELISABETSKY; SOUZA, 2004).

Uma das linhas de PDI que investem no estudo com plantas medicinais é a de descobertas de substâncias com atividade antimicrobiana uma vez que na última década surgiu o aparecimento de cepas resistentes à quase todas as drogas disponíveis no mercado, sendo estas denominadas como “extensive drug-resistance” (PARK et al., 2011). Além de ser capaz de eliminar o patógeno uma substância pode ser interessante por possuir a capacidade de diminuir a resistência do patógeno a antibióticos já utilizados comercialmente e que já tem seu mecanismo de ação esclarecido. A propriedade de diminuir ou eliminar a resistência bacteriana a um determinado fármaco antibiótico é conhecida como atividade moduladora de antibiótico (GUNICS et al., 2002).

A atividade antiinflamatória tem sido associada frequentemente com a atividade antioxidante (DESMARCHELIER et al., 1999; MCCUNE; JOHNS, 2007) na qual compostos fenólicos, como taninos e cumarinas, podem ser os responsáveis por tal atividade. (PILARSKI et al., 2006; VELLOSA et al., 2006; SRINIVASAN et al., 2007; VENUGOPALA et al., 2013).

A inflamação é fundamentalmente uma resposta de defesa do organismo, visando destruir, amenizar ou circunscrever a ação de um agente agressor. Um processo inflamatório possui três gatilhos ou agentes agressores: mau funcionamento do tecido; lesão tecidual ou infecção (MEDZHITOV, 2008). Quando uma infecção é a causa da inflamação por conta da presença de um agente microbiano (bactéria ou fungo), a eliminação desse agente, frequentemente, leva a uma resolução do quadro inflamatório.

Por esta razão, plantas com indicação popular para uso antiinflamatório podem, na verdade, possuir uma função antibiótica ao invés de estarem atuando de fato na cascata de mediadores inflamatórios. Seguindo essa linha de raciocínio, este trabalho pretendeu verificar se as espécies vegetais citadas como agentes antiinflamatórios no levantamento etnobotânico de Ferreira Júnior e colaboradores (2011) já foram avaliadas quanto à atividade antimicrobiana, uma vez que esse levantamento verificou que sintomas de infecção, como presença de secreção purulenta, foram frequentemente associados a doenças inflamatórias. Verificamos a atividade antioxidante, teor de taninos e cumarinas das espécies vegetais indicadas como agentes antiinflamatórios no referido estudo, a fim de associar a atividade antioxidante e os metabólitos secundários à atividade antiinflamatória e aos índices etnobotânicos de saliência. Escolhemos, ainda, a espécie *Crateva tapia* L. para traçar o perfil fitoquímico e avaliar a atividade antimicrobiana e modulatória de antibiótico.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Buscando fornecer uma fundamentação teórica para o trabalho, abordaremos os principais temas envolvidos na pesquisa, com base em literatura científica pertinente.

2.1 Pesquisa com plantas medicinais da Caatinga

Muitos grupos de pesquisa têm se dedicado em investigar atividades biológicas de plantas pertencentes ao bioma Caatinga. Várias ações farmacológicas têm sido reportadas, como: anticolinesterásica, gastroprotetora, analgésica, antialérgica, antiinflamatória, antiedematogênica, broncodilatadora, anticoagulante, ansiolítica, antiplasmodica, etc...

Extrato etanólico de casca do caule de *A. cearensis* apresentou atividade anticolinesterásica em ensaio de microplaca com 100% de inibição enzimática. Os inibidores de acetilcolinesterase são usados para tratamento de pacientes portadores de Alzheimer, pois aumentam a concentração de acetilcolina melhorando a memória e o aprendizado. Fitoterápicos podem ser uma alternativa de tratamento para aqueles que não têm acesso ao tratamento convencional (TREVISAN; MACEDO, 2003).

A fim de comprovar a atividade broncodilatadora de *Amburana cearensis*, pesquisadores isolaram a partir do extrato etanólico das cascas do caule um isocampferol. Testaram se a substância isolada seria capaz de provocar relaxamento muscular em traqueia de cobaia (porquinho-da-índia) pré-contraída com carbacol ou KCl. Os autores concluíram que a ação broncodilatadora da planta é devida, ao menos em parte, ao Isocaempferol e que o mecanismo de ação parece atuar em canais dependentes de K^+ (LEAL et al., 2006).

Lectina isolada da casca do caule de *Crateva tapia* L. tem atividade anticoagulante comprovada. A molécula age diretamente nos fatores de coagulação da via intrínseca VIII, IX,

X e XI com aumento significativo (300s) no teste de Tempo de Protrombina Parcialmente Ativada. O estudo relata a primeira proteína vegetal com dupla função na coagulação, inibitória e ação anticoagulante (ARAÚJO et al., 2011).

Extrato aquoso (1:10 p/v; 100°C; 30 min) das folhas de *Erythrina velutina* foi eficiente em prolongar o sono induzido por pentobarbital em roedores, sendo o efeito dose-dependente. Espécies do gênero *Erythrina* são usadas popularmente para tratar insônia, convulsão e tosse nervosa. O estudo ainda verificou que em doses superiores a 50mg/Kg há um decréscimo da atividade motora dos animais. Os autores concluíram que o extrato aquoso de *E. velutina* tem efeitos dose-dependente centrais e periféricos no sistema nervoso (DANTAS et al., 2004). Ainda, extrato hidroalcoólico (30%) das cascas do caule de *E. velutina* foi utilizado como tratamento em modelos animais de ansiedade e depressão onde o controle foi uma droga referência (diazepan). O extrato apresentou eficácia similar ao tratamento com diazepan dando suporte ao uso popular dessa espécie como tranquilizante (RIBEIRO et al., 2006).

Pereira e colaboradores (2012) utilizaram modelo de úlcera crônica induzida por ácido acético em camundongos para verificar a ação gastroprotetora de *Handroanthus impetiginosus* (Ipê-roxo). Foi utilizado extrato hidroalcoólico (95%) da cascas do caule em doses de 30, 100 e 300 mg/Kg administradas via oral e omeprazol foi o tratamento controle positivo. O mecanismo de ação proposto neste trabalho é que o extrato de *H. impetiginosus* exerce sua ação gastroprotetora por meio da manutenção da camada de muco gástrica, bem como através da estimulação da proliferação celular.

O extrato bruto das cascas do caule de *Hymenaea courbaril* apresentou atividade antiplasmodica quando testado frente a *Plasmodium falciparum*. A concentração necessária para inibir o crescimento em 50% foi de 11,8 µg/mL sendo considerados inativos resultados de IC₅₀ superiores a 50 µg/mL (KÖHLER et al., 2002).

Modelos de dor, como contorções abdominais e placa quente, e de inflamação, edema de pata, foram utilizados para avaliar o poder analgésico e antiinflamatório do extrato bruto aquoso dos frutos de *Libidibia ferrea*. Embora o extrato tenha apresentado ação antiedematogênica em relação ao grupo não tratado, em comparação com a droga padrão utilizada, indometacina, a redução do edema foi cerca de 50% menor. Já em relação à analgesia o extrato foi tão eficiente quanto a indometacina, sendo o efeito dose-dependente (CARVALHO et al., 1996).

Chalconas isoladas do extrato acetato de etila das cascas de *Myracrodruon urundeuva* foram avaliadas quanto a atividade antialérgica e antiinflamatória. Foi utilizado modelo de conjuntivite alérgica induzida por ovoalbumina em cobaias porquinho-da-índia. Os autores concluíram que as chalconas isoladas da areira-do-sertão apresentaram ação antiinflamatória e antialérgica e pode ser utilizado como alternativa terapêutica em vários processos inflamatórios, uma vez que apresentou ação antioxidante e inibição da liberação de mieloperoxidase, um importante marcador inflamatório (ALBUQUERQUE et al., 2011).

2.2 Atividade antiinflamatória

O processo inflamatório constitui uma série de mecanismos de defesa e reparo onde estão envolvidas células sanguíneas e teciduais além de mediadores químicos proinflamatórios e antiinflamatórios com o objetivo de reparação tecidual (BARBOSA-FILHO et al., 2006). A inflamação pode iniciar por 3 gatilhos: Lesão tecidual mecânica, infecção ou, estresse e mal-funcionamento tecidual. O organismo humano está preparado para responder a cada um desses gatilhos, com reparo tecidual, eliminação do patógeno e adaptação ao stress com retorno a homeostase. Quando a inflamação não se resolve e o processo é prolongado de forma crônica, temos consequências graves como fibrose,

metaplasia ou o crescimento de um tumor quando o gatilho foi uma lesão tecidual; autoimunidade, danos teciduais inflamatórios e sepse, no caso do processo ser iniciado por um antígeno/microorganismo. É relevante atentar para a consequência do terceiro gatilho, a inflamação de baixa intensidade ou estado para-inflamatório (estresse e mal-funcionamento tecidual) sustentado por anos leva a uma alteração do setpoint homeostático, relacionado a diversas doenças como, hipertensão, diabetes, obesidade e aterosclerose (MEDZHITOV, 2008).

O termo drogas antiinflamatórias compreende agentes que intervêm no processo inflamatório agudo e crônico, tais como doenças reumáticas ou artrite, e no qual o metabolismo do ácido araquidônico ocupa um importante papel nesse processo (CALIXTO et al., 2004).

Pode-se afirmar que ainda não dispomos do fármaco antiinflamatório ideal, com efeitos indesejáveis mínimos e que seja realmente eficaz nos transtornos inflamatórios. Os antiinflamatórios não esteroidais (AINES) constituem um grupo heterogêneo de moléculas com propriedades eficazes antiinflamatória, analgésicas e antipiréticas. Desafortunadamente, a frequência dos efeitos adversos descritos em seu uso continuado é alta (WALLACE, 1997; MOFLEH; RASHED, 2007).

Por outro lado, devido ao melhor conhecimento que se vai adquirindo da fisiopatologia dos processos inflamatórios, tem-se sugerido diversos níveis de atuação ou estratégia na busca de novos fármacos antiinflamatórios, dirigidos ao controle de mecanismos específicos relevantes na resposta inflamatória.

Ao analisar a ação de fitofármacos sobre o processo inflamatório, deve-se considerar a geração das prostaglandinas, principais mediadores da inflamação. Dependendo da via metabólica do sistema enzimático, o ácido araquidônico é convertido em uma variedade de metabólitos altamente ativos. Pela via da cicloxigenase resulta na formação das

prostaglandinas estáveis, PGE₂, PGD₂ e PHF₂ e tromboxano B₂, via endoperóxido cíclico instável intermediário, PGG₂ e PGH₂. Pela via da 5-lipoxigenase produz leucotrieno B₄ e leucotrienos sulfopeptídicos, LTC₄, LTD₄ e LTE₄, e também ácido 5-hidroeicosatetraenóico (5-HETE). Estes metabólitos desempenham importantes papéis na inflamação, associados com a vasodilatação, aumento da permeabilidade capilar, a dor e a quimiotaxia (CALIXTO et al., 2004).

Existem numerosos agentes, obtidos de fontes naturais, com grande diversidade química, que envolvem diferentes tipos de princípios ativos. Entre eles se encontram triterpenos, esteróides, lactonas sesquiterpênicas, flavonóides, cumarinas e alcalóides que tem demonstrado atividade antiinflamatória em vários modelos de inflamação, atuando sobre distintos mediadores deste processo (WAGNER, 1989; RECIO et al., 1995; PELZER et al., 1998). Isto constituiria uma fonte de descobrimento de novos agentes que poderiam exercer sua atividade antiinflamatória por mecanismos distintos a dos fármacos AINES já existentes na terapêutica.

2.3 Atividade antioxidante

Plantas medicinais são raramente usadas popularmente como antioxidantes, no entanto suas atividades terapêuticas podem estar relacionadas com suas capacidades em capturar os radicais livres ou espécies reativas de oxigênio (EROs). As EROs estão envolvidas em muitas doenças, como as inflamações por causarem lesão celular ou tecidual através de reações oxidativas. Espécies vegetais utilizadas como antiinflamatória podem ter sua ação devido a mecanismos de captura de EROs impedindo que estes venham a lesionar as células (DESMARCHELIER et al., 1999).

Algumas metodologias para avaliar a capacidade antioxidante de um composto utilizam a capacidade de seqüestrar os radicais livres induzidos nas reações, outras avaliam através da inibição da peroxidação lipídica por quantificar os produtos da reação, bem como dos produtos de decomposição da peroxidação lipídica ou mensurando a inibição da oxidação do lipídio do sistema pelo antioxidante a ser testado (MELO et al., 2006).

As metodologias mais comuns para se determinar a atividade antioxidante de modo prático, rápido e sensível são as que envolvem um radical cromóforo, simulando as espécies reativas de oxigênio (EROs), sendo o radical livre DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil) um dos mais utilizados (CANO et al., 2000). À medida que o DPPH sofre redução pelos componentes presentes na solução teste, observa-se mudança na coloração da solução original de violeta intensa para amarela, e o grau deste descoloramento indica a habilidade do antioxidante em seqüestrar o radical livre (BLOIS, 1958).

No entanto a atividade antioxidante não está restrita ao mecanismo de ação de captura de radicais livres. Um composto antioxidante pode agir, ligando-se ao íon Fe II, uma vez que o excesso desse íon no organismo leva à peroxidação lipídica e lesão às membranas plasmáticas. Esse mecanismo de ação pode ser chamado de atividade quelante (KVIECINSKI, 2007). A ferrozina funciona como um cromóforo na reação do teste de atividade quelante FIC. A solução fica rósea proporcionalmente a quantidade de Fe II disponível na solução. Então quanto maior a atividade quelante da amostra, menos íons Fe II estarão disponíveis para reagir com a ferrozina, dando um valor de absorbância mais baixo.

2.4 Taninos

Peles de animais tratadas com infusão de cascas de árvores como o carvalho e a castanheira se tornam maleáveis e com alta durabilidade. Essas infusões foram inicialmente nomeadas de taninos, que foram identificados por sua capacidade de precipitar proteínas solúveis e sabor adstringente. Os taninos estão presentes em espécies vegetais em frutos, folhas e flores, cascas de caule, caule e raízes. Alimentos com sabor adstringente como vinho tinto, chá e fruta verde são ricos em taninos (QUEIROZ et al., 2002).

Os taninos pertencem a classe dos polifenóis, são divididos em taninos hidrolisáveis e condensados, com peso molecular entre 500 a 3000 Dalton (MELLO; SANTOS, 2004). Os taninos hidrolisáveis consistem de ésteres de ácidos gálicos e ácidos elágicos glicosilados, formados a partir do chiquimato, onde os grupos hidroxila do açúcar são esterificados com os ácidos fenólicos, sendo taninos elágicos mais frequentes que os gálicos. Os taninos condensados são polímeros de flavan 3-ol e/ou de flavan 3,4-diol, formando moléculas mais pesadas dependendo da quantidade de monômeros que possuam (MONTEIRO et al., 2005).

Diversas atividades biológicas têm sido atribuídas aos taninos como ação bactericida e fungicida, antiviral, moluscicida e anti-tumoral; também ajudam no processo de cura de feridas, queimaduras e inflamações através da formação de uma camada protetora sobre a pele ou mucosa danificada. Acredita-se que, em parte, as atividades farmacológicas dos taninos devem-se a três propriedades: complexação com íons metálicos, atividade antioxidante e sequestradora de radicais livres e habilidade de se complexar com macromoléculas como proteínas e polissacarídeos (MELLO; SANTOS, 2004). Os taninos produzem efeito anti-diarréico e anti-séptico por via interna e quando usados topicamente impermeabilizam as camadas mais expostas da pele e mucosas, protegendo assim as camadas subjacentes (LÓPEZ et al., 2004).

O doseamento de taninos pode ser realizado através do método de Folin-Ciocalteu, bastante utilizado e de alta precisão. Neste método a reação colorimétrica ocorre com o grupamento fenol de qualquer composto fenólico. Para a quantificação dos taninos é realizado o doseamento dos fenóis totais, seguido da retirada dos taninos do extrato através de precipitação com proteína, sendo realizada posteriormente a quantificação dos fenóis residuais. O valor do teor de taninos será a diferença entre o teor de fenóis totais e fenóis residuais (AMORIM et al., 2008).

2.5 Cumarinas

Classe de metabólito amplamente distribuída em plantas, as cumarinas basicamente são lactonas do ácido o-hidróxi-cinâmico (2H-1-benzopiran-2onas), cujo representante mais simples é a cumarina (1-2-benzopirona). O nome dado a molécula, deriva do cumaru, termo popularmente conhecido da espécie *Dipteryx odorata* (Aubl.) Willd. pertencente a família Fabaceae (KUSTER; ROCHA, 2004).

Guaco Liso”, “Guaco de Cheiro” e “Cipó Caatinga”, são os nomes populares conhecidos no Brasil para a espécie *Mikania glomerata*. As cumarinas são consideradas marcadores químicos dessa espécie por ser o metabólito secundário majoritário. Outra espécie pertencente ao bioma Caatinga rica em cumarina é *Amburana cearensis*, indicada popularmente para tratamento de bronquites e resfriados, conhecida por “Imburana-de-cheiro” (MELLO, 2009).

As cumarinas possuem algumas atividades já relatadas na literatura, como antimicrobiana (MOSA et al., 2011), inclusive com ação modulatória (SMYTH et al., 2009), atividade antioxidante (REHAKOVA et al., 2008), analgésica (KERI et al., 2010), entre estas, destaca-se também o seu efeito antiinflamatório, atividade estudada em alguns trabalhos com

derivados cumarínicos sintéticos ou isolados de plantas (GHATE et al., 2005; LIANG et al., 2011; CHO et al., 2012; WITAICENIS et al., 2014).

2.6 Atividade antimicrobiana

Ferreira Júnior e colaboradores (2011) realizaram estudo etnobotânico na zona rural do município de Altinho, na comunidade do Carão. O município de Altinho situa-se à 163 km da cidade do Recife e localiza-se no Agreste central de Pernambuco, possuindo área total de 454.482 km², com clima semi-árido quente (IBGE, 2010). O estudo foi realizado na zona rural deste município, na comunidade de Carão, localizada a 16 km do centro urbano. e a 469 m acima do nível do mar, com vegetação caducifólia espinhosa (Caatinga).

Os pesquisadores identificaram em seu levantamento que os sintomas mais frequentes onde o entrevistado classificava uma doença como inflamação era dor, vermelhidão, edema e febre. A comunidade citou 24 espécies vegetais utilizadas como antiinflamatórias contra diversas subcategorias de inflamações ligadas principalmente ao trato digestório e respiratório, que serviram de base para essa revisão.

O objetivo deste levantamento bibliográfico foi verificar se essas plantas já tiveram sua atividade antimicrobiana avaliada e comprovada. Foram utilizadas as plataformas de pesquisa do Science Direct, Google Acadêmico e Scopus a fim de encontrar artigos científicos e trabalhos que tivessem realizado teste de atividade antimicrobiana para as plantas de interesse. Os microorganismos que foram sensíveis aos extratos vegetais testados apresentando halos de pelo menos 10 mm de diâmetro em testes de difusão em disco ou poço encontram-se na Tabela 1 junto com outros dados complementares. As espécies foram agrupadas segundo a classificação por famílias, onde 24 espécies ficaram distribuídas em 15 famílias (Tabela 1).

Tabela 1 – Atividade antimicrobiana testada para espécies da Caatinga.

Família/Nome científico	Parte vegetal	Microorganismos sensíveis	Referência
Anacardiaceae			
<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão	Casca de caule	Sa/Bs	ALMEIDA et al., 2012
	Sementes	Bs	FARIAS et al., 2013
	Caule	Bs/Cc/Sa/Sf/Ec/Kp/Pa/ Fs/Fo/Fm/Fd/FI	SÁ et al., 2009a
	Caule	Fs/Fo/Fm/Fd/FI	SÁ et al., 2009b
	Folha	Kp/MI/Sc/Pa/Sa	OLIVEIRA et al., 2012
	Casca de caule	Sm/Smi/Ss/Ssa/Lc/Ca/ Ct/Ck	ALVES et al., 2009
	Casca de caule	Sa/Bs/MI/Ec/Kp/Ca/An	JANDÚ et al., 2013
	Casca de caule	Sa/Kp/Ef	GOMES, 2011
	Casca de caule	Sa/Pa	FERNANDES, 2011
<i>Schinopsis brasiliensis</i> Engl.	Casca de caule	Sa/Bs/Ec/Ms/Ef	ALMEIDA et al., 2012
	Sementes	Sch	FARIAS et al., 2013
	Folha	Ec/Kp/Sa/Ef/Ssp/Pa	
	Casca de caule	Kp/Sa/Ef/Ssp/Pa	
	Casca da Raíz	Ec/Kp/Sa/Ef/Ssp/Pa	
	Endocarpo	Ec/Kp/Sa/Ef/Ssp/Pa	SARAIVA, 2007
	Exocarpo	Ec/Kp/Sa/Ef/Ssp/Pa	
	Flor	Ec/Kp/Sa/Ef/Ssp/Pa	
Semente	Kp/Sa/Ef/Ssp/Pa		

Tabela 1 (continuação)

Família/Nome científico	Parte vegetal	Microorganismos sensíveis	Referência
<i>Schinopsis brasiliensis</i> Engl.	Casca de caule	Sa/Pa/Kp/Ec	MACHADO, 2012
	Folha	Sa/Pa/Kp/Ec	
	Folha	Ca/Ck/Ct/Sa/Kp/Ssp/Pa/Ec	SARAIVA et al., 2013
	Folha	Ca/Ck/Cg/Cp	GUIMARÃES, 2010
	Casca de caule	Pa/Ef/Sa/So	SILVA et al., 2012a
<i>Spondias tuberosa</i> Arruda	Casca de caule	Sa/Ef/Ecl	ROCHA et al., 2013
	Folha	Kp/Sm/Pa/Pm/Mm/ SI/Ec	SILVA et al., 2012b
	Casca de caule	Sm/So/Ssal/Sp/Ca/Ck/ Cg/Cp	CARVALHO, 2012
Areaceae			
<i>Syagrus cearensis</i> Noblick	NR	NR	NR
Bignoniaceae			
<i>Handroanthus impetiginosus</i> (Mart. ex DC.) Mattos	Casca de caule	Hp	PARK et al., 2006
	Casca de caule	Sa	ANESINI; PEREZ, 1993
Burseraceae			
<i>Commiphora leptophloeos</i> (Mart.) J. B. Gillett	Casca de caule	Ms	ALMEIDA et al., 2012
Cactaceae			
<i>Cereus jamacaru</i> DC.	Folhas frescas	Ec/Bc/Sa	SILVA, 2012

Tabela 1 (continuação)

Família/Nome científico	Parte vegetal	Microorganismos sensíveis	Referência
Caesalpiniaceae			
<i>Hymenaea courbaril</i> L.	Casca de caule	Ec/Ef/Ssp/Sa/Pa/Cspp/Aspp/Se	SÁ et al., 2011
	Entrecasca	MI/Sa/Ec	FERNANDES et al., 2005
	Resina	St/Sa/Ec/Pa/Sh	PEREIRA et al., 2007
	Casca de caule	Sa	GONÇALVES et al., 2013
	Polpa farinácea	Sa/Ef/Sf	MARTINS et al., 2010
	Casca de caule	Ec	GONÇALVES et al., 2011
	Casca de caule	Sa (MRSA)	ALEIXO et al., 2013
	Casca de caule	Pm/Sa	GONÇALVES et al., 2005
<i>Libidibia ferrea</i> (Mart. ex Tul.) L. P. Queiroz	Frutos	Ap	MARTINS et al., 2014
	Frutos	Ca/Sm/Ssal/So/Lc	SAMPAIO et al., 2009
	Frutos	Sm/So	MARREIRO et al., 2014
<i>Bauhinia cheilantha</i> (Bong.) Steud.	Folha	Ef	CAFFARO, 2014
	Casca de caule	Sa/Se/Ef	
	Caule	Sa/Se/Ef/Pa/Ec/Kp	
Capparaceae			
<i>Capparis jacobinae</i> Moric. ex Eichler	NR	NR	NR
<i>Crateva tapia</i> L.	Galho	Pa	SALVAT et al., 2001

Tabela 1 (continuação)

Família/Nome científico	Parte vegetal	Microorganismos sensíveis	Referência
Celastraceae			
<i>Maytenus rigida</i> Mart.	Casca de caule	Sa/Ms	ALMEIDA et al., 2012
	Casca de caule	Ca/Ck/Cg/Cp	CARVALHO, 2012
	Folha	Sa/Pm	ROCHA, 2003
	Casca de caule	Sa/Ec/Pa	ESTEVAM et al., 2009
	Casca de caule	Sa	FERNANDES, 2014
	Entrecasca de caule	Sa	SANTOS et al., 2011
Euphorbiaceae			
<i>Croton blanchetianus</i> Baill.	Folha	Sa/Ec/Bc	ANGÉLICO et al., 2014
	Folha	Ah/Lm/Sent	MELO et al., 2013
<i>Jatropha mollissima</i> (Pohl) Baill.	Látex	Lm/Sa/St/Sty	ROCHA; DANTAS, 2009
Fabaceae			
<i>Amburana cearensis</i> (Allemão) A. C. Sm	Semente	Fo/Fs/Cm/Sc/Ca	SANTOS et al., 2010
	Casca de caule	Ec/Ef/Ksp/Ssp/Sa/Lspp/Cspp/Aspp/Vspp	SÁ et al., 2011
	Casca de caule	Ms	ALMEIDA et al., 2012
<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Casca de caule	Sa/Bs/Ms	ALMEIDA et al., 2012
	Casca de caule	Sp	VIRTUOSO et al., 2005

Tabela 1 (continuação)

Família/Nome científico	Parte vegetal	Microorganismos sensíveis	Referência
Mimosaceae			
<i>Anadenanthera colubrina</i> (Vell.) Brenan	Casca de caule	Ca	LIMA et al., 2014
	Casca de caule	Sa	PALMEIRA et al., 2010
	Casca de caule	Sm/Ec/Pa/Sa	SILVA, 2011
	Galho	Sm/Ssa/Ef/Ec/Sa	
	Folha	Sm/Ssa/Pa/Sa/Sm/Ec	
	Casca de caule	Sa/Pa/Sso/Sen/Ca	WEBER SOBRINHO, 2010
	Casca de caule	Sa/Bs/Ms	ALMEIDA et al., 2012
	Casca de caule	Sm/So/Sp/Ca/Ck/Cg/Cp	CARVALHO, 2012
	Casca de caule	Sa/Ef/Ecl	ROCHA et al., 2013
	Casca de caule	Ec/Sa	FERNANDES, 2014
<i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd) Poir.	Casca de caule	Sa/Ms	ALMEIDA et al., 2012
	Casca de caule	Sa	GONÇALVES et al., 2013
	Casca de caule	Sso/Ssp	GONÇALVES et al., 2011
	Casca de caule	Sp/Pm/Sso/Sa	GONÇALVES et al., 2005
	Casca de caule	Smi/Sm/Ssa/Ss/Lc	MACÊDO-COSTA et al., 2009
	Casca de caule	Sa	PADILHA et al., 2010
	Casca de caule	Ca	PEREIRA et al., 2009a
	Casca de caule	Sa	PEREIRA, et al., 2009b
	Casca de caule	Ec/Pv/Pa/Sa/Ac	BEZERRA et al., 2011

Tabela 1 (continuação)

Família/Nome científico	Parte vegetal	Microorganismos sensíveis	Referência
Nyctagenaceae			
<i>Guapira laxa</i> (Netto) Furlan	NR	NR	NR
Olacaceae			
<i>Ximénia americana</i> L.	Casca de caule	Ec/Pa/Pv/Sa/Bs/Ca	MAIKAI et al., 2009
	Casca de caule	Sa/Pa	ALLA et al., 2013
	Raiz	Ef	KONÉ et al., 2004
	Folha	Pa/Bs/Ca	OGUNLEYE; IBITOYE, 2003
	Casca de caule	Bs/Sa/Ec/Pa/Ca/Sc/An	OMER; ELNIMA, 2003
	Folha	Bs/Sa/Ec/Pa/Ca/Sc/An	
	Raiz	Bs/Sa/Ec/Pa/Sc/An	
	Caule	Bs/Sa/Ec/Pa/Ca/Sc/An	
	Casca de caule	Sa	FERNANDES, 2014
Rhamnaceae			
<i>Ziziphus joazeiro</i> Mart.	Caule	Ca/Cg/Cn/Tr/Fp	CRUZ et al., 2007
	Casca de caule	Pi/Pg/Fn/Sm/Lc	ALVIANO et al., 2008
	Folha	Pa/Ms/Kp/Ea/Pv/MI/Sp	SILVA et al., 2011
	Casca de caule	Sa/Bs/Ca/Ms/Ef/Sm/Kp/Ea/Pm/Pv/MI/Sp	

Tabela 1 (continuação)

Família/Nome científico	Parte vegetal	Microorganismos sensíveis	Referência
<i>Rhamnidium molle</i> Reissek	NR	NR	NR
Sapotaceae			
<i>Sideroxylon obtusifolium</i> (Roem. And Schult.) T.D. Penn	Casca de caule	Ms	ALMEIDA et al., 2012
	Casca de caule	Ec/Bc/sa/Pa	SILVA, 2012
	Casca de caule	Sa/Ecl	ROCHA et al., 2013
	Folha	Sa/Ecl	
	Casca de caule	Sm/So/Ssal/Sp/Ca/Ck/Cg/Cp	CARVALHO, 2012
	Folha	Sm/So/Ssal/Sp/Ca/Ck/Cg/Cp	

Legenda: NR = Nenhum Registro. Aa = *Alternaria alternata*; Ac = *Aeromonas caviae*; Ah = *Aeromonas hydrophila*; An = *Aspergillus niger*; Ap = *Aspergillus parasiticus*; Asp = *Aeromonas spp.*; Bc = *Bacillus cereus*; Bs = *Bacillus subtilis*; Ca = *Candida albicans*; Cc = *Corynebacterium callunae*; Cg = *Candida guilliermondii*; Ck = *Candida krusei*; Cm = *Colletotrichum musae*; Cn = *Cryptococcus neoformans*; Cp = *Candida parapsilosis*; Csp = *Corynebacterium spp.*; Ct = *Candida tropicalis*; Ec = *Escherichia coli*; Ecl = *Enterobacter cloacae*; Ef = *Enterococcus faecalis*; Fd = *Fusarium decemcellulare*; Fl = *Fusarium lateritium*; Fm = *Fusarium moniliforme*; Fn = *Fusobacterium nucleatum*; Fo = *Fusarium oxysporum*; Fp = *Fonsecaea pedrosoi*; Fs = *Fusarium solani*; Hp = *Helicobacter pylori*; Kp = *Klebsiella pneumoniae*; Ksp = *Klebsiella spp.*; Lc = *Lactobacillus casei*; Lm = *Listeria monocytogenes*; Lsp = *Listeria spp.*; Ml = *Micrococcus luteus*; Mm = *Morganella morganii*; Ms = *Micobacterium smegmatis*; Pa = *Pseudomonas aeruginosa*; Pg = *Porphyromonas gingivalis*; Pi = *Prevotella intermedia*; Pm = *Proteus mirabilis*; Psp = *Proteus spp.*; Pv = *Proteus vulgaris*; Sa = *Staphylococcus aureus*; Sc = *Saccharomyces cerevisiae*; Sch = *Salmonella choleraesuis*; Se = *Staphylococcus epidermidis*; Sen = *Salmonella enterica*; Sent = *Salmonella enteritidis*; Sf = *Streptococcus faecalis*; Sl = *Serratia liquefaciens*; Sm = *Streptococcus mutans*; Sma = *Serratia marcescens*; Smi = *Streptococcus mitis*; So = *Streptococcus oralis*; Sp = *Streptococcus pyogenes*; Spa = *Streptococcus parasanguis*; Ss = *Streptococcus sobrinus*; Ssa = *Streptococcus sanguinis*; Ssal = *Streptococcus salivarius*; Sso = *Shigella sonnei*; Ssp = *Salmonella spp.*; St = *Salmonella thiphimurium*; Sty = *Salmonella typhi*; Tr = *Trichophyton rubrum*; Vsp = *Vibrio spp.*;

Dentre as 24 espécies vegetais do levantamento etnobotânico realizado por Ferreira Júnior e colaboradores (2011), vinte já tiveram a atividade antimicrobiana avaliada e comprovada. Apenas para quatro espécies, *S. cearensis* (Coco-Catolé); *C. jacobinae* (Incó); *G. laxa* (Piranha); *R. molle* (Sassafras) não foi encontrado nenhum registro de atividade antimicrobiana à luz da literatura disponível. Essas espécies obtiveram poucas citações durante as entrevistas, apresentando os mais baixos índices de saliência. A saliência é um índice etnobotânico que leva em conta o número de vezes que uma espécie é citada pelos participantes do estudo bem como a posição que a espécie ocupa na lista livre. Vale salientar ainda que essas espécies foram citadas para tratar um pequeno número de subcategorias inflamatórias, duas ou menos, e também utilizadas para uma doença específica, como foi o caso do Coco-Catolé onde foi indicado para tratar inflamação ocular.

As 3 espécies que apresentaram maior número de estudos foi composto de *M. urundeuva* (Aroeira), *M. tenuiflora* (Jurema-preta) e *A. colubrina* (Angico). Essas espécies fizeram parte do grupo das espécies que trataram o maior número de subcategorias inflamatórias. Destas queremos dar destaque a Aroeira do Sertão com 9 estudos que, juntos, contemplaram 24 espécies de microorganismos sensíveis entre fungos e bactérias. Aroeira foi a planta que apresentou maior valor de saliência no levantamento etnobotânico, no critério efetividade do tratamento ela foi a planta preferida para 40 dos 49 entrevistados e que foi preferida para tratar várias subcategorias de inflamação. Esse quadro pode expressar o fato de que grande parte dos pesquisadores tem utilizado o conhecimento popular sobre uso de plantas medicinais para fazerem a escolha das espécies vegetais que farão parte de seus ensaios biológicos, comprovando que a etnobotânica é uma ferramenta de grande importância na descoberta de plantas com atividade biológica (ALBUQUERQUE; HANAZAKI, 2006).

M. urundeuva foi incorporada em creme vaginal à 15% e teve avaliadas sua eficácia e surgimento de reações adversas. Mulheres (33) pacientes ginecológicas do Centro de Saúde

da Família Dr. Luiz Costa, situado no estado do Ceará, participaram do estudo sendo avaliadas por exames de citologia e colposcopia foram diagnosticadas com cervicite, ectopia ou ambas as enfermidades. Com exceção de dois casos, as pacientes relataram melhoras e ou desaparecimento dos sintomas que foram comprovadas pelos exames realizados pós-tratamento. O produto foi bem tolerado sem reações adversas, apenas queixa de 3 usuárias sobre o fato do creme manchar de cor escura as roupas íntimas (CAMPOS, 2008). Esse estudo indica que o extrato de *M. urundeuva* possui ação antiinflamatória, antimicrobiana e cicatrizante.

Uma solução a 20% de *M. urundeuva* foi utilizada em fratura exposta de mandíbula de coelho a fim de avaliar sua ação na consolidação óssea bem como na concentração bacteriana no foco da ferida cirúrgica. Os autores concluíram que a solução apresentou uma ação antiinflamatória no local, o que pode ter atrasado a cicatrização da ferida e também uma ação antimicrobiana diminuindo a concentração de bactérias no local da ferida cirúrgica. Não houve diferença entre os grupos tratados e controle quando a consolidação óssea (MELLO et al., 2012).

Extrato aquoso de *M. urundeuva* foi avaliado quanto à capacidade de prevenir o aparecimento de cáries em dentes de ratos que tiveram a cavidade oral inoculada com *Staphylococcus aureus*. Adicionalmente foram alimentados com uma dieta cariogênica composta de 56% de sacarose. Os autores concluíram que o extrato aquoso das folhas de *M. urundeuva* pode ser uma alternativa na prevenção de cáries dentárias (MENEZES et al., 2010).

O estudo de Saraiva et al. (2011) além de ter verificado a atividade antimicrobiana de *S. brasilienses* contra cepas ATCC, que está demonstrada na Tabela 1, também testou o extrato metanólico das folhas contra cepas de *S. aureus* Meticilina Resistentes (MRSA). A determinação da CMI para vários clones de MRSA apresentou valores de 125 µg/mL e 500

$\mu\text{g/mL}$ enquanto que o antibiótico padrão usado na terapêutica (Oxacilina) apresentou, para algumas cepas, CMI $> 64 \mu\text{g/mL}$. A mesma equipe demonstrou ainda em outro estudo a atividade sinérgica de frações do extrato metanólico de *S. brasilienses* em associação à Tetraciclina e Oxacilina. A maioria das associações apresentou efeito sinérgico, embora não tenha sido suficiente para que a cepa fosse considerada sensível ($\leq 4 \mu\text{g/mL}$). No entanto, duas concentrações ($25 \mu\text{g/mL}$ e $50 \mu\text{g/mL}$), de uma das frações do extrato metanólico associada a Tetraciclina para o Clone Epidêmico Brasileiro de *S. aureus* sensível apenas a Vancomicina, apresentou CMI de 2 e $1 \mu\text{g/mL}$, respectivamente (SARAIVA et al., 2013).

Vale salientar o dado encontrado por Guimarães, (2010), quando, avaliando a atividade antifúngica de *S. brasilienses* contra espécies do gênero *Candida sp.*, obteve halo de inibição para o extrato bruto hidroalcoólico maior (16,2 mm) que para a droga padrão comercialmente utilizada, Nistatina (13,0 mm).

Extrato bruto da casca do caule de *M. tenuiflora* foi testado frente a 30 cepas clínicas de *S. aureus* onde foi observada uma CIM de $0,18 \text{ mg/mL}$ para 16 das cepas e de $0,36 \text{ mg/mL}$ para as 14 restantes. Um diferencial nesse trabalho foi a realização de um ensaio onde se determinou o tempo de ação para o efeito bactericida e bacteriostático. Em concentrações de até 4 x CIM foi verificada apenas uma ação bacteriostática mesmo após 2 horas de exposição. Já numa concentração de 8 x CIM uma redução de 99,9% de células viáveis foi observada já após 30 minutos de exposição. Apesar da exposição não impedir o crescimento das células que ficaram viáveis, estas não tiveram um aumento maior que $1 \log_{10}$ após 2 horas (PADILHA et al., 2010).

Folhas de *A. colubrina* e *A. cearensis* foram utilizadas para preparar extrato etanólico bruto a fim de avaliar a ação modulatória de antibiótico para cepas de *Escherichia coli* e *S. aureus* multirresistentes. Ambos os extratos modularam a atividade dos antibióticos aminoglicosídicos Gentamicina e Amicacina de forma sinérgica, reduzindo o CIM dos

antibióticos em até 16 vezes. Quando combinados aos antibióticos betalactâmicos os extratos não possuíram nenhum efeito frente aos microorganismos utilizados (FIGUEREDO et al., 2013).

Como podemos visualizar ao longo desta revisão, um levantamento etnobotânico que tenha enfoque em obter plantas com atividade antiinflamatória pode ser útil em apontar plantas com atividade antimicrobiana. É possível que esse fato aconteça devido ao caráter infeccioso frequente das inflamações, além disto supõe-se que essas espécies estejam sendo eficazes no tratamento ao agir eliminando a causa da inflamação, o agente infeccioso.

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

A fim de ampliar o conhecimento sobre espécies nativas da caatinga, esse trabalho teve os seguintes objetivos.

3.1 Objetivo geral

Verificar se plantas indicadas popularmente para o tratamento de inflamações são possuidoras de atividade antimicrobiana e se há relação entre a composição química destas espécies e suas atividades.

3.2 Objetivos específicos

- Verificar se plantas indicadas popularmente como antiinflamatórias já foram investigadas quanto a sua atividade antimicrobiana.
- Realizar a dosagem de fenóis totais e taninos das espécies vegetais estudadas, pelo método de Folin-Ciocalteu.
- Realizar a dosagem de cumarinas das espécies vegetais pelo método de acetato de chumbo.
- Avaliar a atividade antioxidante de 21 espécies vegetais citadas como antiinflamatórias através do método de DPPH e FIC.
- Relacionar a atividade antioxidante e a dosagem de metabólitos secundários das espécies com a saliência.
- Traçar perfil fitoquímico, avaliar a atividade antimicrobiana e moduladora do extrato bruto de *Crateva tapia* L.

4. MATERIAIS e MÉTODOS

4. MATERIAIS e MÉTODOS

Serão descritos nesta sessão todos os procedimentos experimentais dos ensaios químicos e biológicos realizados durante a execução deste trabalho.

4.1 Seleção das espécies e aspectos etnobotânicos

O presente trabalho teve como base o levantamento etnobotânico realizado por Ferreira Junior e colaboradores (2011). Os pesquisadores utilizaram um banco de dados construído por estudos prévios do Laboratório de Etnobotânica Aplicada da Universidade Federal Rural de Pernambuco, para selecionar 49 informantes que citaram pelo menos um tipo de condição inflamatória. Do banco de dados, os pesquisadores selecionaram 24 espécies de plantas nativas da Caatinga para realizar o estudo.

Dentre as 24 espécies citadas no trabalho de Ferreira Júnior e colaboradores (2011) foram coletadas 21 para participar deste estudo. As demais três espécies não foram coletadas devido a indisponibilidade de material vegetal suficiente para as análises. No caso de *S. cearensis* (coco-catolé) e *J. molissima* (Pinhão-bravo) as partes indicadas pela população no tratamento de inflamações (água do coco catolé e látex, respectivamente) necessitariam de uma coleta de muitos indivíduos devido ao rendimento destes materiais o que inviabilizou a coleta e para *X. americana* (Ameixa-branca), mesmo sendo casca do caule, por haver apenas um indivíduo na comunidade do Carão, a coleta de material vegetal suficiente poderia ser agressiva ao ponto de inviabilizar a sobrevivência deste indivíduo.

Além de orientar a coleta, do estudo realizado por Ferreira Júnior e colaboradores (2011) também foram utilizados os valores de saliência. Nesse sentido, as plantas que obtiveram os maiores valores de saliência foram mencionadas em vários ordenamentos e nas

primeiras colocações (SILVA et al., 2010). De modo resumido, Ferreira Júnior e colaboradores (2011) calcularam o índice de saliência para acessar as plantas mais preferidas pelos informantes segundo os critérios citados pelos informantes locais e levando em consideração subcategorias de doenças inflamatórias. Deste modo Ferreira Júnior e colaboradores (2011) dividiram as 24 espécies em dois grupos: O primeiro grupo foi composto pelas espécies mais citadas como preferidas no critério “eficácia do tratamento”, que foram *M. urundeuva* (Aroeira), *S. obtusifolium* (Quixaba), *M. tenuiflora* (Jurema-Preta), *M. rigida* (Bom-nome), *A. colubrina* (Angico) e *L. ferrea* (Jucá) e *J. mollissima* (não testada). O segundo grupo abrangeu as outras 17 espécies (apenas 15 foram testadas no presente estudo) incluindo as plantas que receberam poucas citações para poucos critérios. Este agrupamento foi levado em consideração neste estudo para compararmos se há diferença estatística entre os teores de fenóis totais, taninos, cumarinas, atividades antioxidante DPPH e quelante de íon Fe II.

4.2 Caracterização da área de coleta

As coletas foram realizadas numa área de vegetação caducifólia espinhosa (Caatinga) do município de Altinho, agreste central de Pernambuco. Altinho, distante 163 km do Recife, possui área total de 454.482 km², com clima semi-árido quente (IBGE, 2010). Este município tem como limites ao norte Caruaru e São Caetano, ao sul Ibirajuba, Panelas e Cupira, a leste Agrestina e a oeste com Cachoeirinha (CONDEPE/FIDEM, 2005).

4.3 Preparo dos extratos

Amostras de casca do caule de pelo menos 3 indivíduos de cada espécie foram coletadas nos meses de março e abril de 2011. O material vegetal foi reduzido a partes menores para aumentar a superfície de contato e desidratado em exposição ambiente por 2 semanas, não sendo suficiente foi colocado em estufa a 40 °C para finalizar o processo. Depois de seco, as plantas foram pulverizadas em moinho de facas e armazenadas em sacos de papel até o dia do preparo dos extratos.

Foi realizada extração por maceração de 48 horas utilizando-se proporção de 1:10 (m/v) e metanol como solvente. Após a extração, os extratos foram filtrados e mantidos em geladeira até o momento de serem evaporados. Utilizou-se rotaevaporador à pressão reduzida até obtenção do extrato seco.

Adicionalmente, foi produzido um extrato hidroalcoólico por maceração para a amostra de *C. tapia* que foi submetido ao estudo de atividade antimicrobiana e moduladora de antibiótico. O extrato foi obtido por maceração fracionada das cascas do caule pulverizadas utilizando etanol (70%) na proporção de 3:10 (m/v). Foram realizadas sete extrações sucessivas com intervalos de 24h. O eluente era filtrado com papel de filtro e ao resíduo sólido adicionava-se novo solvente num volume de 100 mL. O total do extrato líquido foi reduzido ao máximo ou seco com auxílio de evaporador rotativo, em temperatura abaixo de 40 °C e pressão reduzida.

4.4 Dosagem de fenóis totais e taninos

Utilizou-se o protocolo padrão de Amorim e colaboradores (2008), no qual são obtidos os teores de fenóis totais e residuais, em que a diferença entre eles constitui o teor de taninos

contidos em cada espécie vegetal. O extrato seco foi diluído em metanol PA numa concentração de 1mg/mL em balão volumétrico de 50 mL, em triplicata.

Para o doseamento de fenóis totais foi transferido 1 mL do extrato bruto para um balão volumétrico de 100 mL, onde adicionou-se 5 mL de reagente Folin-Ciocalteu a 10% (v/v) e 10mL de solução aquosa de carbonato de sódio a 7,5% (p/v), completando o volume com água destilada. Após 30 minutos realizou-se a leitura da absorbância em espectrofotômetro com comprimento de onda de 760 nm.

Para a retirada dos taninos da amostra através da complexação com proteína, 6 mL do extrato bruto foram misturados a 10 mL de água destilada e 1 g de caseína em erlenmeyer de 25 mL. A amostra foi mantida sob agitação durante 3 horas para que houvesse a precipitação dos taninos através da ligação tanino-proteína.

Após este período, o conteúdo foi filtrado em papel de filtro Whataman de 9 mm, para balão volumétrico de 25mL, adicionando ao filtrado água destilada até completar o volume. Foi transferido 2 mL desta solução para balão volumétrico de 100 mL e procedeu-se da mesma maneira descrita para o doseamento de fenóis totais, obtendo-se assim a concentração de fenóis residuais.

As leituras de absorbância foram substituídas na equação da curva padrão, obtida da seguinte forma: preparou-se uma solução de ácido tânico com concentração de 0,1 mg/mL e cinco a sete alíquotas crescentes (0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 2,5) foram distribuídas em balões de 100 mL que foram processadas da mesma forma descrita para leitura de fenóis totais. As leituras obtidas foram plotadas num gráfico de dispersão, sendo obtida a equação da reta através de regressão linear.

4.5 Dosagem de cumarinas

Foi utilizada metodologia proposta por Osório e Martins (2204), com adaptações. No método de doseamento de cumarinas com acetato de chumbo, os extratos secos foram ressolubilizados em metanol 80% na concentração de 0,5 mg/mL. Alíquotas de 1 mL dos extratos foram transferidas para tubos de ensaios e acrescentou-se 2 mL de água destilada, 0,5 mL de solução de acetato de chumbo 5% e o volume completado para 10 mL com água destilada. Transferiu-se 2 mL da solução para outro tubo de ensaio e completado o volume de 10 mL com solução de HCl 0,1M.

As amostras ficaram em bancada por 30 minutos em temperatura ambiente e ao abrigo da luz. Após o tempo de reação, as medidas das absorbâncias foram realizadas em espectrofotômetro a 320 nm. A curva de calibração foi construída com 1,2-benzopirona (Sigma-Aldrich), sendo retiradas cinco alíquotas, obtendo-se as concentrações finais de 0,4-12 µg/mL. Foi utilizado HCl 0,1M para zerar o equipamento. As concentrações de cumarina nos extratos foram calculadas através da equação da reta obtida com o programa Excel 2007.

4.6 Atividade antioxidante pelo método DPPH

O método de DPPH avalia a capacidade do extrato em remover os radicais livres de 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH), através da metodologia descrita por Gyamfi et al. (1999), Wu et al. (2005), Meda et al. (2005).

Os extratos foram diluídos a uma concentração de 1 mg/mL em metanol PA, em triplicata. Foram feitas diluições seriadas, em duplicata, a fim de se obter concentrações do extrato de 5; 10; 25; 50; 100; 150; 200 e 250 µg/mL, sendo utilizado apenas 6 pontos,

deslocados para a direita ou esquerda de acordo com o potencial de captura de radicais do extrato, com o objetivo de não saturar a reação.

Para cada ponto foi feita uma reação em tubo de ensaio contendo 0,5 mL da solução do extrato acrescido de 3 mL de solução de DPPH a 40µM/mL. Após 30 minutos de incubação a temperatura ambiente e ao abrigo da luz foi realizada a leitura da absorbância a 517 nm. O mesmo procedimento foi realizado para o padrão ácido ascórbico nas concentrações de 5; 10; 15; 20; 25; 30; 40 e 50 µg/mL. Realiza-se a leitura da absorbância de 3 mL da solução de DPPH a 40µM/mL para ser utilizado com controle.

A capacidade de remoção de radicais livres (% de inibição) será analisada conforme a equação abaixo:

$$\% \text{ de Inibição} = \left[\frac{(Abs_{Controle} - Abs_{Amostra})}{Abs_{Controle}} \right] \times 100$$

Onde: Abs controle = absorbância do controle (solução de DPPH sem antioxidante);

Abs amostra = absorbância da amostra a ser testada.

A equação acima é aplicada para os valores de absorbância da reação de cada ponto da curva dos extratos e do ácido ascórbico. Os resultados da equação foram plotados em um gráfico de dispersão no programa Excel 2007, onde obtem-se a linha de tendência e a equação da reta com função exponencial. A CE₅₀, concentração de eficácia necessária para capturar 50% do DPPH da amostra é calculada através da equação fornecida pelo gráfico no programa excel.

4.7 Atividade quelante do íon Ferro II (FIC)

A metodologia utilizada foi adaptada de Santos et al. (2007) e Chew et al. (2009). Inicialmente foi feita uma solução, em triplicata, de 1 mg/mL, pesando-se 50mg do extrato e

diluindo em metanol 75% num balão volumétrico de 50 mL. De cada solução foram feitas diluições seriadas, em duplicata, a fim de obter as concentrações de 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,6; 0,8; 1,0 mg/mL. O método possui duas etapas de reação, primeiro adiciona-se em tubo de ensaio 1 mL da amostra e 1 mL de solução de sulfato ferroso (FeSO_4) a 0,1 mM, para cada ponto de concentração. Depois foi adicionado 1 mL de ferrozina a 0,25 mM. O tempo de reação é de 10 minutos e depois se procede a leitura da absorbância com comprimento de onda a 562 nm. Para cada concentração foi realizada a leitura da absorbância do branco utilizando 1 mL da solução do extrato mais 2 mL de metanol (75%).

O mesmo procedimento foi realizado para o padrão EDTA utilizando concentrações de 2,5; 5,0; 10,0; 15,0; 20,0; 25,0 e 30,0 $\mu\text{g/mL}$. O controle formado por 1 mL de metanol, ferrozina e sulfato ferroso também foi realizado em triplicata.

Para cada concentração foi calculada a capacidade da amostra em quelar o Ferro II da seguinte forma:

$\% \text{ Atividade Quelante} = A_{\text{controle}} - (A - A_b) / A_{\text{controle}} \times 100$, onde:

A_{controle} corresponde à média das absorbâncias do controle;

A é a absorbância da reação com a amostra.

A_b é a absorbância dos brancos da amostra.

Utilizando o programa Excel 2007 foi elaborado um gráfico de dispersão com a concentração da amostra no eixo das abscissas e o percentual de inibição no eixo das ordenadas. A equação da reta é construída com função logarítmica e através dela é possível calcular a CE_{50} das amostras e do padrão EDTA.

4.8 Fitoquímica de *Crateva tapia*

Diferentes classes de metabólitos secundários foram avaliadas quanto à

presença/ausência no extrato. Foram feitos testes para fenóis, taninos, flavonóides, esteróides, triterpenos, alcalóides, cumarinas e saponinas, utilizando a metodologia descrita por Matos (1997). Os ensaios se baseiam na formação de cores ou precipitados após a adição de reagentes específicos para cada classe de metabólico secundário. Não foi possível realizar a análise em cromatografia de camada delgada, devido ao extrato não apresentar solubilidade em nenhum solvente orgânico, para aplicação na placa de CCD.

4.9 Atividade antimicrobiana de *C. tapia*

As cepas bacterianas utilizadas neste estudo foram *Escherichia coli* (EC27) *Staphylococcus aureus* (SA358) e *Pseudomonas aeruginosa* (PA03), todas são isolados clínicos apresentando um perfil de multirresistência demonstrado na tabela 2. As cepas são conservadas em ágar BHI (HIA, Difco Laboratories Ltda.) inclinado, sob refrigeração. Antes da realização dos ensaios as células foram cultivadas por 24 horas, à 37 °C em caldo BHI (BHI, Difco Laboratories Ltda.).

Tabela 2 – Antibiograma das cepas utilizadas nos ensaios microbiológicos.

Bactéria	Fonte	Perfil de resistência
<i>Escherichia coli</i> 27	Ferida Cirúrgica	Ast, Ax, Ami, Amox, Ca, Cfc, Cf, Caz, Cip, Chlo, Im, Kan, Szt, Tet, Tob
<i>Staphylococcus aureus</i> 358	Ferida Cirúrgica	Oxa, Gen, Tob, Ami, Can, Neo, Para, But, Sis, Net
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 03	Cultura de urina	Cpm, Ctz, Im, Cip, Ptz, Lev, Mer, Ami

Azt - aztreonam; Ax - amoxicilina; Ami - amicacina; Amox - amoxicilina; Ca - cefadroxil; Cfc - cefaclor; Cf - cefalotina; Caz - ceftazidima; Cip - ciprofloxacina; Chlo - chloranphenicol; Im - imipenem; Kan - canamicina; Szt - sulfametrim; Tet - tetraciclina; Tob - tobramicina; Oxa - oxacilina; Gen - gentamicina; Neo - neomicina; Para - paramomicina; But - butirosina; Sis - sisomicina; Net - netilmicina; Com - Cefepime; Ctz - ceftazidima; Ptz - piperacilina-tazobactam; Lev - levofloxacina; Mer - meropenem.

O extrato hidroalcoólico de *Crateva tapia* L. teve sua atividade antibiótica avaliada através do método de Javadpour e colaboradores (1996) frente à *Escherichia Coli* (EC27), *Staphylococcus aureus* (SA358) e *Pseudomonas aeruginosa* (PA03). Foram preparadas soluções a 10 mg/mL, dissolvidos em DMSO (Dimetilsulfóxido) e posteriormente diluído com água destilada para uma concentração de 1024 µg/mL.

4.10 Atividade moduladora de *C. tapia*

A fim de avaliar a atividade moduladora de resistência a antibiótico, a concentração mínima inibitória (CMI) de cada antibiótico foi determinada na ausência e presença do extrato numa concentração sub-inibitória de 128 µg/ml (CMI/8) (COUTINHO et al, 2008). Para cada cepa de isolado clínico foram utilizados três antibióticos: Amicacina, Neomicina e Gentamicina em solução a 5000 µg/ml. Em cada poço da microplaca foi adicionado 100 µL de uma solução contendo BHI, inóculo e extrato. Ao primeiro poço foi adicionado 100 µL da solução do antibiótico, em seguida retira-se 100 µL do conteúdo do primeiro poço e adiciona ao segundo e assim sucessivamente, de forma que obtenham-se concentrações variando de 2500 µg/ml a 2,44 µg/ml. O método colorimétrico pela adição de resazurina foi utilizado para avaliar a atividade antibacteriana. Em cada poço após a incubação, 24 horas a 36 °C, foram adicionados 25 µL de uma solução aquosa a 0,01% de resazurina. Onde há crescimento bacteriano a resazurina muda de cor passando de azul a rosa. A concentração mínima inibitória foi determinada como sendo a concentração mais baixa onde não houve crescimento celular.

4.11 Análise estatística

Os dados das quantificações de fenóis totais, taninos e cumarinas bem como das atividades antioxidantes foram relacionados estatisticamente entre si e com os dados etnobotânicos de saliência. Para saber se há associação entre estes parâmetros foi utilizado o teste de correlação de Spearman.

As espécies foram separadas em grupos de preferência segundo o critério utilizado por Ferreira Júnior e colaboradores (2011). Para comparar se havia diferença entre os dois grupos em relação às médias dos valores de fenóis totais, taninos, cumarinas e eficiência das atividades antioxidantes DPPH e quelante FIC, foi utilizado teste estatístico de Mann-Whitney. Todas as análises foram consideradas significativas com 95% de confiança ou $p \leq 0,05$.

5. RESULTADOS e DISCUSSÃO

5. RESULTADOS e DISCUSSÃO

A dosagem de fenóis totais, taninos, cumarinas, DPPH e FIC estão expressos na Tabela 3 junto com os valores de média da saliência e quantidade de subcategorias tratadas. Os valores expressos são as médias das replicatas acompanhadas do desvio padrão em $\mu\text{g/mL}$ equivalente de ácido tânico para fenóis totais e taninos e equivalente de 1,2 benzopirona para cumarinas. Apenas a CE_{50} da atividade quelante FIC está expressa em mg/mL .

Tabela 3 – Dosagem de fenóis totais, taninos e cumarinas, atividade antioxidante DPPH e FIC, saliência e número de subcategorias inflamatórias tratadas para as plantas indicadas popularmente como antiinflamatórias. Os valores estão expressos em média \pm desvio padrão.

Família/Nome científico	Nome Popular	Fenóis totais ($\mu\text{g/mL}$)	Taninos ($\mu\text{g/mL}$)	Cumarinas ($\mu\text{g/mL}$)	DPPH CE_{50}[*] ($\mu\text{g/mL}$)	FIC CE_{50}^{**} (mg/mL)	Saliência
Anacardiaceae							
<i>Myracrodruon urundeuva</i>	Aroeira	9,11 \pm 0,25	8,21 \pm 0,22	1,77 \pm 0,07	27,08 \pm 0,43	0,71 \pm 0,25	0,475
<i>Schinopsis brasiliensis</i>	Baraúna	5,36 \pm 0,25	4,55 \pm 0,25	2,05 \pm 0,16	17,48 \pm 0,73	1,00 \pm 0,03	0,025
<i>Spondias tuberosa</i>	Umbu	3,33 \pm 0,16	2,89 \pm 0,16	1,53 \pm 0,39	27,17 \pm 0,48	16,4 \pm 5,58	0,010
Bignoniaceae							
<i>Handroanthus impetiginosus</i>	Ipê-Roxo	1,00 \pm 0,01	0,26 \pm 0,03	1,53 \pm 0,39	316,92 \pm 4,81	0,47 \pm 0,03	0,06
Burseraceae							
<i>Commiphora leptophloeos</i>	Imburana-brava	8,31 \pm 0,16	7,68 \pm 0,15	1,17 \pm 0,07	31,63 \pm 31,63	0,76 \pm 0,05	0,012
Cactaceae							
<i>Cereus jamacaru</i>	Mandacaru	1,76 \pm 0,05	0,86 \pm 0,01	4,16 \pm 0,54	1426,12 \pm 56,03	0,94 \pm 0,25	0,018
Caesalpinaceae							
<i>Hymenaea courbaril</i>	Jatobá	5,90 \pm 0,10	5,19 \pm 0,14	1,98 \pm 0,24	21,91 \pm 0,54	2,50 \pm 0,36	0,030
<i>Libidibia ferrea</i>	Jucá	6,05 \pm 0,04	5,43 \pm 0,03	1,53 \pm 0,02	19,62 \pm 0,32	0,83 \pm 0,32	0,091
<i>Bauhinia cheilantha</i>	Mororó	3,28 \pm 0,17	2,75 \pm 0,16	0,40 \pm 0,04	37,05 \pm 1,34	4,35 \pm 1,15	0,07
Capparaceae							
<i>Capparis jacobinae</i>	Incó	1,64 \pm 0,09	0,83 \pm 0,1	0,96 \pm 0,22	643,67 \pm 25,3	0,83 \pm 0,96	0,004
<i>Crateva tapia</i>	Trapiá	0,49 \pm 0,01	0,02 \pm 0,02	1,95 \pm 0,48	3578,63 \pm 692,52	2,14 \pm 0,09	0,005
Celastraceae							
<i>Maytenus rigida</i>	Bom nome	5,48 \pm 0,69	4,64 \pm 0,64	2,05 \pm 0,02	39,24 \pm 3,19	0,80 \pm 0,55	0,072
Euphorbiaceae							
<i>Croton blanchetianus</i>	Marmeleiro	0,71 \pm 0,02	0,23 \pm 0,04	0,80 \pm 0,12	377,42 \pm 24,53	3,50 \pm 1,29	0,033
Fabaceae							
<i>Amburana cearensis</i>	Imburana-de-cheiro	2,78 \pm 0,12	1,91 \pm 0,16	6,03 \pm 0,77	288,57 \pm 10,68	0,64 \pm 0,05	0,121

Continuação da Tabela 3

Família/Nome científico	Nome Popular	Fenóis totais (µg/mL)	Taninos (µg/mL)	Cumarinas (µg/mL)	DPPH CE₅₀* (µg/mL)	FIC CE₅₀** (mg/mL)	Saliência
<i>Erythrina velutina.</i>	Mulungu	1,74 ± 0,08	1,02 ± 0,05	6,96 ± 0,98	1049,85 ± 83,80	0,61 ± 0,06	0,079
Mimosaceae							
<i>Anadenanthera colubrina</i>	Angico	7,81 ± 0,23	6,51 ± 0,21	0,60 ± 0,07	15,96 ± 1,45	4,59 ± 2,35	0,044
<i>Mimosa tenuiflora .</i>	Jurema-preta	5,76 ± 0,22	4,85 ± 0,25	1,24 ± 0,18	27,61 ± 2,92	0,89 ± 0,11	0,127
Nyctagenaceae							
<i>Guapira laxa</i>	Piranha	2,38 ± 0,01	1,35 ± 0,03	4,41 ± 0,44	295,68 ± 6,26	4,06 ± 0,41	0,01
Rhamnaceae							
<i>Ziziphus joazeiro</i>	Juá	1,04 ± 0,03	0,33 ± 0,03	1,39 ± 0,05	1940,26 ± 256,93	0,73 ± 0,05	0,017
<i>Rhamnidium molle</i>	Sassafráz	7,06 ± 0,22	5,93 ± 0,18	1,76 ± 0,10	36,82 ± 0,76	1,39 ± 0,08	0,001
Sapotaceae							
<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	Quixaba	2,05 ± 0,09	1,47 ± 0,11	0,95 ± 0,25	130,37 ± 5,25	0,47 ± 0,05	0,130

* Padrão Ác. Ascórbico = 16,57 ± 2,32; ** Padrão EDTA = 0,0101 ± 0,00007

5.1 Fenóis totais e taninos

As plantas que se destacaram quanto ao valor de fenóis totais e taninos foram *M. urundeuva* (Aroeira), *C. leptophloeos* (Imburana-brava) e *A. colubrina* (Angico) apresentando valores de fenóis totais de $9,11 \pm 0,25$; $8,31 \pm 0,16$ e $7,81 \pm 0,23$ $\mu\text{g/mL}$, e de taninos de $8,21 \pm 0,22$; $7,68 \pm 0,15$ e $6,51 \pm 0,21$ $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. Fenóis totais e taninos foram relacionados positivamente, ou seja, para este conjunto de plantas, quanto mais compostos fenólicos mais taninos ($R=0,99$; $p \leq 0,0001$). É frequente em estudos com cascas de plantas da Caatinga que quase a totalidade do conteúdo fenólico seja composta de taninos. Analisando esses dados em relação às plantas preferidas pela comunidade para tratar inflamação, podemos perceber que Aroeira e Angico estão entre aquelas com saliências mais altas. Taninos são metabólitos secundários frequentemente relacionados com atividade antiinflamatória, antimicrobiana e cicatrizante (SIQUEIRA et al., 2012; JANDÚ et al., 2013), podendo ser os responsáveis pela preferência dessas plantas pela comunidade. No entanto, quando se considera todas as plantas testadas, a relação dos teores de fenóis totais e taninos com os valores de saliência não foi estatisticamente significativa ($R=0,2202$; $p=0,3374$, fenóis totais) e ($R=0,2507$; $p=0,2729$, taninos) para esta comunidade, um exemplo foi Imburana-brava que obteve um dos menores valores de saliência e apresentou o segundo maior valor de compostos fenólicos. Quando comparou-se as médias de fenóis totais e taninos entre os grupos das mais eficazes x menos preferidas, o primeiro apresentou média superior ao segundo ($Z=-2,14$; $p=0,01618$) e ($Z=-2,21$; $p=0,0132$) sendo significativo $p \leq 0,05$. Esses resultados nos levam a pensar se em outros locais de mata seca, plantas nativas indicadas para tratar inflamação apresentarão os maiores conteúdos de fenóis totais e taninos entre aquelas que forem consideradas mais eficazes no tratamento. Não foi encontrado, à luz da literatura disponível outro estudo avaliando e comparando os mesmos parâmetros.

5.2 Cumarinas

Apenas duas plantas se destacaram em relação à quantidade de cumarinas presentes no extrato bruto metanólico, *E. velutina* (Mulungu) e *A. cearensis* (Imburana-de-cheiro) apresentando concentrações de $6,96 \pm 0,98$ e $6,03 \pm 0,77$ $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. A literatura mostra que o gênero *Erythrina* possui espécies ricas em cumarina, sendo, sua presença, detectada em folha, casca e inflorescência (BONA, DE et al., 2012). Apesar de ser atribuída às cumarinas atividade antiinflamatória (MARCHIORO et al., 2005), plantas com grande quantidade desse metabólito têm sido descritas em levantamentos etnobotânicos para tratamento de ansiedade, convulsão, insônia e depressão (QUINTAS JÚNIOR et al., 2008). Fazendo correlações com todas as espécies, o conteúdo de cumarina não se relacionou com nenhum outro parâmetro analisado. Comparando as concentrações médias de cumarina das plantas do grupo das mais eficazes com o grupo das menos preferidas, embora o segundo grupo tenha apresentado valores ligeiramente mais elevados, não foi estatisticamente significativo ($Z=1,012$; $p=0,1562$).

5.3 Atividade antioxidante DPPH

As plantas *A. colubrina* (Angico), *S. brasilienses* (Baraúna), *L. ferrea* (Jucá) e *H. courbaril* (Jatobá) foram aquelas capazes de capturar 50% dos radicais DPPH presentes na reação com menores concentrações, apresentando CE_{50} de $15,96 \pm 1,45$; $17,48 \pm 0,73$; $19,62 \pm 0,32$ e $21,91 \pm 0,54$ $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. Se fizermos a média da CE_{50} dessas 4 espécies e compararmos com a média da CE_{50} das 4 curvas obtidas do padrão ácido ascórbico teremos valores bem próximos (18,74 e 16,57) significando que o poder antioxidante dessas plantas pode ser comparável ao poder do ácido ascórbico. As CE_{50} do grupo geral de plantas mantêm

uma relação inversa com as concentrações de fenóis totais e taninos, estatisticamente significativa ($R = -0.8532$; $p < 0.0001$ e $R = -0.8571$ $p < 0.0001$, respectivamente). Os valores de saliência não apresentaram relação com as concentrações de eficácia considerando todas as plantas. Na comparação dos grupos, o grupo das mais eficazes apresentou valor médio de CE_{50} menor do que o grupo das menos preferidas ($Z=2,06$; $p=0,019$). Uma vez que o primeiro grupo é formado pelas plantas mais citadas como preferida em primeiro lugar na ordenação e o critério para essa preferência foi eficácia no tratamento de doenças inflamatórias, podemos atribuir que, pelo menos parte, da ação antiinflamatória da planta se deve à sua capacidade de capturar espécies reativas de oxigênio. Os neutrófilos, primeiras células a chegar ao local de defesa, realizam a fagocitose de microorganismos e antígenos, que são destruídos pela liberação dos seus grânulos. Tais grânulos contêm enzimas proteolíticas, proteínas bactericidas e principalmente espécies reativas de oxigênio, que embora cumpram o seu papel de destruir o agente agressor também lesiona as células saudáveis do tecido, provocando a instalação e durabilidade do processo inflamatório (MEDZHITOV, 2008).

5.4 Atividade quelante do íon Fe II (FIC)

Em se tratando da atividade quelante do íon Fe II, os resultados apresentaram-se bem mais uniformes do que para DPPH. *S. obtusifolium* (Quixaba), *H. impetiginosus* (Ipê-roxo), *E. velutina* (Mulungu) e *A. cearensis* (Imburana-de-cheiro) foram as mais ativas de todas com CE_{50} de $0,47 \pm 0,05$; $0,47 \pm 0,03$; $0,61 \pm 0,06$ e $0,64 \pm 0,05$ mg/mL. Mesmo essas espécies tendo apresentado valores de CE_{50} menores que as demais plantas, se fizermos a média delas e compararmos com a média da CE_{50} do padrão EDTA que foi de $0,0101 \pm 0,00007$ mg/mL percebemos que os valores para as plantas são em média 5 vezes maior. É de relevância observar que dentre essas quatro espécies duas, Mulungu e Imburana-de-cheiro, foram as que

apresentaram maior conteúdo de cumarinas. Embora não possamos inferir correlações sem estatística significativa, sugerimos a hipótese de que as cumarinas possam ser responsáveis pela atividade quelante do íon Fe II. Para a verificação dessa hipótese seria necessário avaliar um grupo de plantas com maior conteúdo de cumarinas e que se distribuíssem de forma mais homogênea. As concentrações de eficácia do método FIC se relacionaram inversamente com a saliência com significância estatística, porém o coeficiente de correlação não foi muito alto ($R=-0.4842;p=0.0261$), ou seja, quanto mais preferida uma espécie é para tratar inflamação nesta comunidade maior a atividade quelante.

5.5 Fitoquímica de *Crateva tapia*

A análise fitoquímica do extrato bruto hidroalcoólico de *C. tapia* (EBCT) demonstrou a presença de fenóis sendo estes do tipo Flavonas, Flavonóis, e Xantonas. Além destes encontrou-se também a presença de alcalóides. Esses dados podem ser visualizados na tabela 4, onde a presença ou ausência de cada metabólito analisado foi indicada por um sinal de + ou -, respectivamente.

Tabela 4 – Análise fitoquímica do extrato bruto hidroalcoólico das cascas do caule de *Crateva tapia* L.

	Metabólito																		
Extrato	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
EBCT	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-

1 – Fenóis; 2 – Taninos Hidrolizáveis; 3 – Taninos Condensados; 4 – Antocianinas; 5 – Antocianidinas; 6 – Flavonas; 7 – Flavonóis; 8 – Xantonas; 9 – Chalconas; 10 – Auronas; 11 – Flavanonóis; 12 – Leucoantocianidinas; 13 – Catequinas; 14 – Flavanonas; 15 – Cumarinas; 16 – Esteróides Livres; 17 – Triterpenóides pentacíclicos; 18 – Alcalóide; 19 - Saponinas.

Na avaliação dos compostos fitoquímicos não encontramos grande variedade de classes de compostos secundários e podemos resumi-los em fenóis e alcalóides. Patil e colaboradores (2010) ao realizarem o estudo farmacognóstico das folhas de *C. tapia* identificaram também a presença de fenóis e alcalóides entre outros metabólicos como esteróides e glicosídeos. Os fenóis são substâncias comumente relacionadas com a atividade antimicrobiana de várias espécies vegetais, como podemos ver no trabalho de Machado e colaboradores (2003) que concluíram que os polifenóis isolados do extrato de *Punica granatum* seriam os responsáveis pela atividade contra cepas de *S. aureus* meticilina resistentes.

5.6 Atividade antimicrobiana de *C. tapia*

A concentração mínima inibitória do EBCT frente a todas as cepas utilizadas no estudo foi $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$. Apesar de termos detectado a presença de fenóis na amostra testada, a atividade antimicrobiana do extrato bruto hidroalcoólico de *C. tapia* frente às três cepas testadas (*E. coli*; *S. aureus*; *P. aeruginosa*) não foi de importância clínica, uma vez que a concentração máxima utilizada no teste foi de $1024 \mu\text{g/mL}$, não sendo a mesma capaz de inibir o crescimento bacteriano.

Nenhum estudo a luz de nosso conhecimento avaliando a atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico de *Crateva tapia* foi encontrado até a presente data. No entanto Salvat A. e colaboradores (2001), testaram o extrato bruto metanólico da espécie em questão e encontraram CMI de $500 \mu\text{g/mL}$ frente cepa ATCC de *Pseudomonas aeruginosa*, onde consideraram extratos ativos aqueles que obtiveram CMI menor ou igual a $500 \mu\text{g/mL}$. Com o extrato hidroalcoólico, utilizado em nosso estudo, não observamos esta atividade. Esta diferença na atividade pode ser explicada pelas amostras nos dois estudos terem sido

coletadas em diferentes regiões. Embora ambos os estudos tenham sido feitos no mesmo continente, Gobbo-Neto e Lopes (2007) já relataram que os metabólitos secundários tanto em nível quantitativo como qualitativo podem ser influenciados pelo clima, altitude, solo e nível de radiação. Mesmo dentro de uma mesma região de coleta, diferenças no habitat como, onde cada espécime foi coletado, pode produzir diferenças estatisticamente significativas, como foi demonstrado por Araújo e colaboradores (2012) em um modelo para a espécie *Spondias tuberosa* tendo como parâmetros o teor de taninos e a atividade antioxidante sequestrante de radicais livres. Salientamos também que no trabalho de Salvat e colaboradores (2001) não foram utilizadas cepas de isolados clínicos multirresistentes e sim cepas ATCC com perfil de sensibilidade padrão, o que normalmente apresenta maior grau de susceptibilidade à substâncias com potencial antibiótico.

5.7 Atividade moduladora de *C. tapia*

Os resultados da atividade moduladora de resistência a antibiótico são apresentados na tabela 5. Podemos destacar uma atividade sinérgica para o antibiótico Amicacina frente a SA358, onde a CMI reduziu de 312,5 µg/mL para 39,06 µg/mL, o que significa uma redução de aproximadamente 87,5% da concentração necessária para impedir a proliferação bacteriana. Outro resultado também importante foi obtido para o antibiótico Gentamicina frente à SA358 e PA03. A CMI para ambas as cepas diminuiu de 312,5 µg/mL para 78,12 µg/mL, ou seja, uma redução de, aproximadamente, 75%. Também vale destacar a atividade antagônica quando o extrato foi associado a neomicina frente a EC27, onde a CMI aumentou de 156,25 µg/mL para 625 µg/mL, reduzindo o poder do antibiótico em 400% da concentração necessária para impedir a proliferação bacteriana.

Tabela 5 - Atividade moduladora da ação de antibiótico do extrato bruto de *Crateva tapia* L. frente cepas multirresistentes (CMI em µg/mL).

Antibiótico	<i>Escherichia coli</i> 27			<i>Staphylococcus aureus</i> 358			<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 03		
	Ant.	Ant. + EBCT	Redução (%)	Ant.	Ant. + EBCT	Redução (%)	Ant.	Ant. + EBCT	Redução (%)
Amicacina	78,12	78,12	0	312,5	39,06	87,5	312,5	312,5	0
Neomicina	156,25	625	- 400	156,25	156,25	0	312,5	312,5	0
Gentamicina	312,5	312,5	0	312,5	78,12	75,0	312,5	78,12	75,0

Ant. – Antibiótico, EBCT – Extrato Bruto de *Crateva tapia*.

Apesar do extrato não ter apresentado atividade clinicamente relevante frente aos microrganismos testados, apresentou atividade moduladora de antibiótico em algumas associações. Esse mesmo padrão de comportamento pode ser verificado no estudo de Morais-braga e colaboradores (2013) quando testaram o extrato bruto hidroalcoólico de *Lygodium venustum* contra estas mesmas cepas. No caso, o extrato testado foi considerado inativo com CMI ≥ 1024 µg/mL, porém quando testado em associação com antibióticos aminoglicosídeos apresentaram pronunciada ação moduladora diminuindo a CMI em até 99%. A avaliação da atividade antimicrobiana de extratos metanólico e hexânico de *Ocimum gratissimum*, espécie vegetal comum de regiões semi-áridas do nordeste brasileiro, frente *S. aureus* não apresentou atividade clinicamente relevante (CMI ≥ 1024 µg/mL) enquanto que a associação com Neomicina produziu proeminente sinergismo diminuindo a CMI do antibiótico de 317 µg/mL para 2,2 µg/mL (MATIAS et al., 2011). Esses achados reforçam a ideia de que não se deve desprezar o potencial modulador de um extrato baseando-se apenas em sua atividade antimicrobiana, pois tem se mostrado ser comum a situação onde o extrato é considerado

inativo contra determinada cepa, porém quando em associação com antibióticos frequentemente utilizados na clínica médica apresentam importante sinergismo.

A associação com o antibiótico Neomicina frente à EC27 apresentou um antagonismo de 400%. A resistência a antibiótico pode acontecer principalmente por três mecanismos de ação: modificação do sítio de ligação com diminuição da interação droga-receptor; destruição ou modificação da molécula do antibiótico por ação enzimática; efluxo do antibiótico, ou por impedimento da penetração do mesmo ou por expulsão das moléculas que penetraram no microorganismo. Um extrato vegetal ou substância isolada, sintética ou natural, pode interferir em qualquer um desses mecanismos bacterianos de resistência produzindo um efeito modulador de antagonismo (WAGNER & ULRICH-MERZENICH, 2009).

Os fenóis que encontramos em nosso extrato foram classificados como flavonas e flavonóis, o que pode explicar a atividade moduladora do mesmo, uma vez que segundo Cowan (1999) esses compostos têm a capacidade de se complexarem na parede celular bacteriana podendo alterar a expressão de receptores de membrana, alterando o perfil de resistência a um determinado antibiótico. Um outro mecanismo de ação da atividade moduladora de antibiótico por polifenóis foi descrita por Samoilova e colaboradores (2013) utilizando cepas de *E. coli*. Os pesquisadores concluíram que estes compostos podem diminuir a ação bactericida da ciprofloxacina e ampicilina e aumentar a sensibilidade bacteriana a canamicina por redução ou aumento do stress oxidativo induzido por antibiótico, respectivamente. Isso mostra que o mesmo extrato pode possuir um efeito sinérgico ou antagonico a depender do antibiótico associado e da cepa a ser testada.

Os alcalóides são amplamente conhecidos por sua atividade no Sistema Nervoso Central, apesar disto essa classe de metabólitos secundários tem adquirido importância na área de microbiologia. Xing et al (2012) avaliaram a atividade do alcalóide harmaline frente cepas de isolados clínicos de *S. aureus* e em combinação com o antibiótico Clorhexidine. Este

estudo verificou que Harmaline é uma substância relativamente fraca contra as cepas testadas tanto em células em suspensão como em biofilmes, no entanto a sua associação com Clorhexidine apresentou um sinergismo importante frente a quase todos os isolados clínicos testados. Outro alcalóide que vem tendo sua atividade antimicrobiana avaliada é Berberine, um derivado da isoquinolina. Berberine apresentou atividade tanto quando utilizado sozinho como em associação com Clorhexidine frente a uma mistura de microrganismos formadores de biofilme dental (XIE et al. 2012).

Até onde podemos pesquisar nenhum estudo da atividade moduladora de antibiótico desta espécie vegetal nem da família Capparaceae foi encontrado na literatura disponível. Vale salientar novamente o resultado obtido com a associação ao antibiótico Amicacina frente *S. aureus* que produziu uma redução da CMI na ordem de 87% o que faz essa espécie vegetal ser uma boa candidata para ampliação dos estudos, como fracionamento do extrato, bem como utilização de outros tipos de extratos e partes da planta.

6. CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

Plantas nativas da Caatinga indicadas popularmente para tratamento de inflamações em geral apresentam atividade antimicrobiana comprovada. O conteúdo de fenóis totais e taninos foi diretamente e altamente correlacionado para todas as espécies analisadas. A quantidade de cumarina presente nos extratos não se relacionou com nenhum dos outros parâmetros do estudo.

Algumas das espécies avaliadas apresentaram atividade antioxidante de captura de DPPH comparáveis ao padrão ácido ascórbico, enquanto que a atividade quelante do íon Fe II foi, no mínimo, 4 vezes maior que o padrão EDTA. Entre os parâmetros químicos e de atividade analisados, apenas a atividade quelante se relacionou inversamente com a saliência com índice de correlação pouco expressivo.

O conhecimento fitoquímico da espécie *Crateva tapia* foi ampliado, além disto, o extrato apresentou atividade moduladora de antibiótico apesar de não ter apresentado atividade antimicrobiana quando utilizado isoladamente.

Este estudo levantou hipóteses importantes quanto à relação de preferência das plantas por uma comunidade e sua composição fitoquímica e atividades biológicas. Os resultados demonstrados neste trabalho podem servir de base para estudos de bioprospecção de fitoterápicos.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, R. J. D. M.; LEAL, L. K. A. M.; BANDEIRA, M. A.; VIANA, G. S. B.; RODRIGUES, L. V. Chalcones from *Myracrodruon urundeuva* are efficacious in guinea pig ovalbumin- induced allergic conjunctivitis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, n. 6, p. 953–962, 2011.
- ALBUQUERQUE, U. P. DE; HANAZAKI, N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. Supl., p. 678–689, 2006.
- ALEIXO, A. A.; CAMARGOS, V. N.; ANDRADE, A. C. DOS S. P.; et al. Propriedades antibióticas dos extratos de *Stryphnodendron adstringens* E *Hymenaea courbaril* (Fabaceae), frente ao isolado clínico meticiclina- resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Biochemistry and Biotechnology Reports**, v. Edição Esp, n. 2, p. 85–88, 2013.
- ALLA, A. A. A.; ISHAK, C. Y.; AYOUB, S. M. H. Antimicrobial Activity of Four Medicinal Plants Used by Sudanese Traditional Medicine. **Journal of Forest Products & Industries**, v. 2, n. 1, p. 29–33, 2013.
- ALMEIDA, C. DE F. C. B. R. DE; CABRAL, D. L. DE V.; ALMEIDA, C. C. B. R. DE; et al. Comparative study of the antimicrobial activity of native and exotic plants from the Caatinga and Atlantic Forest selected through an ethnobotanical survey. **Pharmaceutical biology**, v. 50, n. 2, p. 201–7, 2012.
- ALVES, P. M.; QUEIROZ, L. M. G.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, M. DO S. V. Atividade antimicrobiana, antiaderente e antifúngica in vitro de plantas medicinais brasileiras sobre microrganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Candida*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 222–224, 2009.
- ALVIANO, W. S.; ALVIANO, D. S.; DINIZ, C. G.; et al. In vitro antioxidant potential of medicinal plant extracts and their activities against oral bacteria based on Brazilian folk medicine. **Archives of oral biology**, v. 53, p. 545–552, 2008.
- AMORIM, E. L. C.; NASCIMENTO, J. E.; MONTEIRO, J. M.; et al. A Simple and Accurate Procedure for the Determination of Tannin and Flavonoid Levels and Some Applications in Ethnobotany and Ethnopharmacology. **Functional Ecosystems and Communities**, v. 2, n. 1, p. 88–94, 2008.
- ANESINI, C.; PEREZ, C. Screening of plants used in Argentine folk medicine for antimicrobial activity. **Journal of ethnopharmacology**, v. 39, p. 119–128, 1993.
- ANGÉLICO, E. C.; RODRIGUES, O. G.; COSTA, J. G. M. DA; et al. Chemical characterization and antimicrobial activity of essential oils and *Croton* 's varieties modulator in the Brazilian 's Northeast semiarid. **African Journal of Plant Science**, v. 8, n. 7, p. 392–397, 2014.

ARAÚJO, R. M. S. DE; VAZ, A. F. M.; SANTOS, M. E.; et al. A new exogen anticoagulant with high selectivity to intrinsic pathway of coagulation. **Thrombosis research**, v. 128, p. 395–397, 2011.

ARAÚJO, T. A. S.; CASTRO, V. T. N. A.; AMORIM, E. L. C.; ALBUQUERQUE, U. P. Habitat influence on antioxidant activity and tannin concentrations of *Spondias tuberosa*. **Pharmaceutical biology**, v. 50, n. 6, p. 754–759, 2012.

BARBOSA-FILHO, J. M.; PIUVEZAM, M. R.; MOURA, M. D.; et al. Anti-inflammatory activity of alkaloids: A twenty-century review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 1, p. 109–139, 2006.

BEZERRA, D. A. C.; RODRIGUES, F. F. G.; COSTA, J. G. M. DA; et al. Abordagem fitoquímica, composição bromatológica e atividade antibacteriana de *Mimosa tenuiflora* (Wild) Poiret e *Piptadenia stipulacea* (Benth) Ducke. **Acta Scientiarum Biological Sciences**, v. 33, n. 1, p. 99–106, 2011.

BLOIS, M. S. Antioxidant Determinations by the use of a stable free radical. **Nature**, v. 181, p. 1199–1200, 1958.

BONA, A. . DE; BATITUCCI, M. C. .; ANDRADE, M. A.; RIVA, J. A. R.; PERDIGÃO, T. . Estudo fitoquímico e análise mutagênica das folhas e inflorescências de *Erythrina mulungu* (Mart. ex Benth.) através do teste de micronúcleo em roedores. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 14, n. 2, p. 344–351, 2012.

CAFFARO, K. M. T. **Avaliação biológica in vitro de espécies vegetais da caatinga: *Bauhinia cheilantha* e *Lippia gracilis***, Jul. 2014. Universidade Federal de Alagoas.

CALIXTO, J. B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America: a personal view. **Journal of ethnopharmacology**, v. 100, p. 131–134, 2005.

CALIXTO, J. B.; CAMPOS, M. M.; OTUKI, M. F.; SANTOS, A. R. Anti-inflammatory compounds of plant origin. Part II. modulation of pro-inflammatory cytokines, chemokines and adhesion molecules. **Planta medica**, v. 70, n. 2, p. 93–103, 2004. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14994184>>. Acesso em: 2/8/2014.

CAMPOS, A. C. S. **Estudo do uso do creme vaginal de de Aroeira do sertão (*Myracrodruon urundeuva*-Allemão) em pacientes atendidas no ambulatório de ginecologia de uma unidade básica de saúde em Fortaleza**, 2008. Universidade Federal do Ceará.

CANO, A.; ACOSTA, M.; ARNAO, M. B. A method to measure antioxidant activity in organic media: application to lipophilic vitamins. **Redox report: communications in free radical research**, v. 5, n. 6, p. 365–370, 2000.

CARVALHO, A. V. O. R. DE. **Atividade antimicrobiana in vitro de plantas do semiárido paraibano sobre espécies de *Streptococcus* e *Candida***, 2012. Universidade Estadual da Paraíba.

CARVALHO, J. C. T.; TEIXEIRA, J. R. M.; SOUZA, P. J. C.; et al. Preliminary studies of analgesic and anti-inflammatory properties of *Caesalpinia ferrea* crude extract. **Journal of ethnopharmacology**, v. 53, p. 175–178, 1996.

CECHINEL FILHO, V.; YUNES, R. A. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química Nova**, v. 21, n. 1, p. 99–105, 1998.

CHEW, Y.-L.; GOH, J.-K.; LIM, Y.-Y. Assessment of in vitro antioxidant capacity and polyphenolic composition of selected medicinal herbs from Leguminosae family in Peninsular Malaysia. **Food Chemistry**, v. 116, p. 13–18, 2009. Elsevier Ltd.

CHO, J.-Y.; HWANG, T.-L.; CHANG, T.-H.; et al. New coumarins and anti-inflammatory constituents from *Zanthoxylum avicennae*. **Food Chemistry**, v. 135, p. 17–23, 2012. Elsevier Ltd.

CONDEPE/FIDEM - Agência Estadual de Planejamento e Pesquisas de Pernambuco, 2005. http://www.condepefidem.pe.gov.br/perfil_municipal/municipios.asp?cod=2 Assessed in Jul 2005.

COUTINHO, H. D. M.; COSTA, J. G.; LIMA, E. O.; FALCÃO-SILVA, V. S.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P. Enhancement of the antibiotic activity against a multiresistant *Escherichia coli* by *Mentha arvensis* L. and chlorpromazine. **Chemotherapy** v.54, p. 328 - 330, 2008.

COWAN, M. M. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, n. 4, p. 564–582, 1999.

CRUZ, M. C. S.; SANTOS, P. O.; BARBOSA, A. M.; et al. Antifungal activity of Brazilian medicinal plants involved in popular treatment of mycoses. **Journal of ethnopharmacology**, v. 111, p. 409–412, 2007.

DANTAS, M. C.; OLIVEIRA, F. S. DE; BANDEIRA, S. M.; et al. Central nervous system effects of the crude extract of *Erythrina velutina* on rodents. **Journal of ethnopharmacology**, v. 94, p. 129–133, 2004.

DESMARCHELIER, C.; ROMÃO, R. L.; COUSSIO, J.; CICCIA, G. Antioxidant and free radical scavenging activities in extracts from medicinal trees used in the “Caatinga” region in northeastern Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, v. 67, p. 69–77, 1999.

DUARTE, M. C. T. Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais e Aromáticas Utilizadas no Brasil. **Construindo a História dos Produtos Naturais**, , n. 7, 2006.

ELISABETSKY, E.; SOUZA, G. C. Etnofarmacologia como ferramenta na busca de substâncias ativas. In: C. M. O. Simões; E. P. Schenkel; G. Gosmann; et al. (Eds.); **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5^a Ed. ed., p.107–122, 2004. Porto Alegre/Florianópolis.

ESTEVAM, C. S.; CAVALCANTI, A. M.; CAMBUI, É. V. F.; et al. Perfil fitoquímico e ensaio microbiológico dos extratos da entrecasca de *Maytenus rigida* Mart. (Celastraceae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 1B, p. 299–303, 2009.

FARIAS, D. F.; SOUZA, T. M.; VIANA, M. P.; et al. Antibacterial, antioxidant, and anticholinesterase activities of plant seed extracts from Brazilian semiarid region. **BioMed Research International**, v. 2013, 2013.

FERNANDES, A. F. C. **Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato etanólico e fases particionadas de Myracrodruon urundeuva Fr. Allemão (AROEIRA-DO-SERTÃO)**, 2011. Universidade Estadual da Paraíba.

FERNANDES, T. J. S. **Atividade antimicrobiana e determinação de CIM de extratos e fases particionadas de produtos vegetais**, Jul. 2014. Universidade Estadual da Paraíba.

FERNANDES, T. T.; SANTOS, A. T. F. DOS; PIMENTA, F. C. Atividade antimicrobiana das plantas *Plathymenia reticulata*, *Hymenaea courbaril* E *Guazuma ulmifolia*. **Revista de Patologia Tropical**, v. 34, n. 2, p. 113–122, 2005.

FERREIRA JÚNIOR, W. S.; LADIO, A. H.; ALBUQUERQUE, U. P. DE. Resilience and adaptation in the use of medicinal plants with suspected anti-inflammatory activity in the Brazilian Northeast. **Journal of ethnopharmacology**, v. 138, p. 238–52, 2011.

FIGUEREDO, F. G.; FERREIRA, E. O.; LUCENA, B. F. F.; et al. Modulation of the Antibiotic Activity by Extracts from *Amburana cearensis* A . C . Smith and *Anadenanthera macrocarpa* (Benth.) Brenan. **BioMed Research International**, v. 2013, 2013.

GHATE, M.; KUSANUR, R. A.; KULKARNI, M. V. Synthesis and in vivo analgesic and anti-inflammatory activity of some bi heterocyclic coumarin derivatives. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 40, p. 882–887, 2005.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374–381, 2007.

GOMES, V. T. L. **ESTUDO In vitro DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DA Myracrodruon urundeuva Fr . All .**, 2011. Universidade Estadual da Paraíba.

GONÇALVES, A. L.; ALVES FILHO, A.; MENEZES, H. Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de extratos de algumas árvores nativas. **Arquivos do Instituto de Biologia**, v. 72, n. 3, p. 353–358, 2005.

GONÇALVES, A. L.; ALVES FILHO, A.; MENEZES, H. Antimicrobial effects of some brazilian medicinal plants against intestinal disorders. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 4, n. 2, p. 153–160, 2011.

GONÇALVES, A. L.; ALVES FILHO, A.; MENEZES, H. Árvores medicinais nativas com potencial para extrativismo autossustentável - Atividade antimicrobiana. **Global Science and Technology**, v. 06, n. 02, p. 114–120, 2013.

GOTTLIEB, O. R.; BORIN, M. R. D. M. B.; PAGOTTO, C. L. A. DA C.; ZOCHER, D. H. T. Biodiversidade : o enfoque interdisciplinar brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 3, n. 2, p. 97–102, 1998.

GUERRA, M. P.; NODARI, R. O. Biodiversidade: aspectos biológicos, geográficos, legais e éticos. In: C. M. O. Simões; E. P. Schenkel; G. Gosmann; et al. (Eds.); **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5^a Ed. ed., p.13–28, 2004. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. da UFRGS/UFSC.

GUIMARÃES, G. P. **Atividade antifúngica de plantas medicinais frente a espécies de candida de interesse médico**, 2010. Universidade Estadual da Paraíba.

GUNICS, G.; FARKAS, S.; MOTOHASHI, N.; et al. Interaction between 3,5-diacetyl-1,4-dihydropyridines and ampicillin, and erythromycin on different E. coli strains. **International journal of antimicrobial agents**, v. 20, p. 227–229, 2002.

GYAMFI, M. A.; YONAMINE, M.; ANIYA, Y. Free-radical scavenging action of medicinal herbs from Ghana: Thonningia sanguinea on experimentally-induced liver injuries. **General pharmacology: The vascular System**, v. 32, p. 661–667, 1999.

JANDÚ, J. J. B.; SILVA, L. C. N. DA; PEREIRA, A. D. P. C.; et al. Myracrodruon urundeuva bark: an antimicrobial, antioxidant and non-cytotoxic agent. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 7, n. 8, p. 413–418, 2013.

KERI, R. S.; HOSAMANI, K. M.; SHINGALAPUR, R. V.; HUGAR, M. H. Analgesic, anti-pyretic and DNA cleavage studies of novel pyrimidine derivatives of coumarin moiety. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 45, p. 2597–2605, 2010.

KÖHLER, I.; JENETT-SIEMS, K.; SIEMS, K.; et al. In vitro antiplasmodial investigation of medicinal plants from El Salvador. **Zeitschrift für Naturforschung C.**, v. 57c, p. 277–281, 2002.

KONÉ, W. M.; ATINDEHOU, K. K.; TERREAUX, C.; et al. Traditional medicine in North Côte-d'Ivoire: screening of 50 medicinal plants for antibacterial activity. **Journal of ethnopharmacology**, v. 93, p. 43–49, 2004.

KUSTER, R. M.; ROCHA, L. . Cumarinas, cromonas e xantonas. In: C. M. O. Simões; E. P. Schenkel; G. Gosmann; et al. (Eds.); **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5^a ed., p.461–479, 2004. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. da UFRGS/UFSC.

KVIECINSKI, M. R. **Avaliação das atividades antioxidante, antiinflamatória e antitumoral do extrato bruto hidro-etanólico e frações de**, 2007. Universidade Federal de Santa Catarina.

LEAL, L. K. A. M.; COSTA, M. F.; PITOMBEIRA, M.; et al. Mechanisms underlying the relaxation induced by isokaempferide from *Amburana cearensis* in the guinea-pig isolated trachea. **Life sciences**, v. 79, p. 98–104, 2006.

LIANG, S.; FENG, Y.; TIAN, J.-M.; et al. Coumarins from *Daphne feddei* and their potential anti-inflammatory activities. **Journal of Asian natural products research**, v. 13, n. 12, p. 1074–1080, 2011.

LIMA, R. D. F.; ALVES, É. P.; ROSALEN, P. L.; et al. Antimicrobial and Antiproliferative Potential of *Anadenanthera colubrina* (Vell .) Brenan. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 2014, 2014.

LÓPEZ, J.; TEJADA, I.; VÁSQUEZ, C.; GARZA, J. DE D.; SHIMADA, A. LÓPEZ_ Condensed tannins in tropical fodder crops and their in vitro biological activity: Part 2. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 84, p. 295–299, 2004.

MACÊDO-COSTA, M. R.; PEREIRA, M. DO S. V.; PEREIRA, L. F.; PEREIRA, A. V.; RODRIGUES, O. G. Atividade Antimicrobiana e Antiaderente do Extrato da *Mimosa tenuiflora* (Willd). Poir . Sobre Microrganismos do Biofilme Dentário. **Pesquisa Brasileira Odontopediatria Clínica Integrada**, v. 9, n. 2, p. 161–165, 2009.

MACHADO, S. E. F. **Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos fracionados de casca e folha de *Schinopsis brasiliensis* Engler. através de análise comparativa entre os métodos de difusão em disco e de cavidade em placa**, 2012. Universidade Estadual da Paraíba.

MACHADO, T. B.; PINTO, A. V.; PINTO, M. C. F. R.; et al. In vitro activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 21, p. 279–284, 2003.

MAIKAI, V. A.; MAIKAI, B. V.; KOBO, P. I. Antimicrobial Properties of Stem Bark Extracts of *Ximenia Americana*. **Journal of Agricultural Science**, v. 1, n. 2, p. 30–34, 2009.

MARCHIORO, M.; BLANK, M. D. F. A.; MOURÃO, R. H. V.; ANTONIOLLI, A. R. Antinociceptive activity of the aqueous extract of *Erythrina velutina* leaves. **Fitoterapia**, v. 76, p. 637–642, 2005.

MARREIRO, R. DE O.; BANDEIRA, M. F. C. L.; SOUZA, T. P. DE; et al. Evaluation of the stability and antimicrobial activity of an ethanolic extract of *Libidibia ferrea*. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry**, v. 6, p. 9–13, 2014.

MARTINS, C. H. G.; SOUZA, F. R.; FONSECA, C.; et al. Determinação in vitro da atividade antibacteriana dos extratos brutos da casca e polpa farinácea de *Hymenaea courbaril* L. **Investigação**, v. 10, p. 37–43, 2010.

MARTINS, M.; KLUCZKOVSKI, A. M.; SOUZA, T. P. DE; et al. Inhibition of growth and aflatoxin production of *Aspergillus parasiticus* by guaraná (*Paullinia cupana* Kunth) and jucá (*Libidibia ferrea* Mart) extracts. **African Journal of Biotechnology**, v. 13, n. 1, p. 131–137, 2014.

MATIAS, E. F. F.; SANTOS, K. K. A.; ALMEIDA, T. S.; COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M. Phytochemical screening and modulation of antibiotic activity by *Ocimum gratissimum* L. **Biomedicine & Preventive Nutrition**, v. 1, n. 1, p. 57–60, 2011. Elsevier Masson SAS.

MCCUNE, L. M.; JOHNS, T. Antioxidant activity relates to plant part, life form and growing condition in some diabetes remedies. **Journal of ethnopharmacology**, v. 112, p. 461–469,

2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17532584>>. Acesso em: 22/8/2014.

MEDA, A.; LAMIEN, C. E.; ROMITO, M.; MILLOGO, J.; NACOULMA, O. G. Determination of the total phenolic, flavonoid and proline contents in Burkina Fasan honey, as well as their radical scavenging activity. **Food Chemistry**, v. 91, p. 571–577, 2005.

MEDZHITOV, R. Origin and physiological roles of inflammation. **Nature**, v. 454/24, p. 428–35, 2008.

MELLO, J. P. C.; SANTOS, S. C. Taninos. In: C. M. O. Simões; E. P. Schenkel; G. Gosmann; et al. (Eds.); **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5ª Ed. ed., p.615–656, 2004. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. da UFRGS/UFSC.

MELLO, M. DE J. R.; LEITE, J. A. D.; VASCONCELLOS, R. J. DE H.; MORAIS, H. H. A. DE. Atividade anti-inflamatória, cicatrizante e antimicrobiana do extrato aquoso de aroeira-do-sertão a 20% (*myracrodruon urundeuva* fr. All.), aplicado em fraturas expostas induzidas em mandíbula de coelho. **Revista Cirúrgica de Traumatologia Buco-Maxilo-Facial**, v. 13, n. 1, p. 97–104, 2012.

MELLO, M. M. DE. **Desenvolvimento de uma metodologia por espectroscopia de fluorescência para quantificação de cumarina e 7-hidroxycumarina em drágeas e soro sintético**, 2009. Universidade do Vale do paraíba.

MELO, E. D. A.; MACIEL, M. I. S.; LIMA, V. L. A. G.; et al. Capacidade antioxidante de hortaliças usualmente consumidas. **Ciência & Tecnologia de Alimentos**, v. 26, n. 3, p. 639–644, 2006.

MELO, G. F. DO A.; COSTA, A. C. V. DA; GARINO JUNIOR, F.; et al. The sensitivity of bacterial foodborne pathogens to *Croton blanchetianus* Baill essential oil. **Brazilian journal of microbiology** :, v. 44, n. 4, p. 1189–1194, 2013.

MENEZES, T. E. C. DE; DELBEM, A. C. B.; BRIGHENTI, F. L.; OKAMOTO, A. C.; GAETTI-JARDIM JR, E. Protective efficacy of *Psidium cattleianum* and *Myracrodruon urundeuva* aqueous extracts against caries development in rats. **Pharmaceutical biology**, v. 48, n. 3, p. 300–305, 2010.

MOFLEH, I. A. AL; RASHED, R. S. AL. Nonsteroidal, Antiinflammatory drug-induced gastrointestinal injuries and related adverse reactions: Epidemiology, pathogenesis and management. **The Saudi Journal of Gastroenterology**, v. 13, n. 3, p. 107–113, 2007.

MONTANARI, C. A.; BOLZANI, V. DA S. Planejamento racional de fármacos baseado em produtos naturais. **Química Nova**, v. 24, n. 1, p. 105–111, 2001.

MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P. DE; ARAÚJO, E. DE L. Taninos: Uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, v. 28, n. 5, p. 892–896, 2005.

MORAIS-BRAGA, M. F. B.; SOUZA, T. M.; SANTOS, K. K. A.; et al. Atividade antibacteriana , antifúngica e moduladora da atividade antimicrobiana de frações obtidas de

Lygodium venustum SW. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 12, n. 1, p. 38–43, 2013.

MOSA, A. I.; EMARA, A. A. A.; YOUSEF, J. M.; SADDIQ, A. A. Molecular and Biomolecular Spectroscopy. **Spectrochimica Acta Part A**, v. 81, p. 35–43, 2011.

OGUNLEYE, D. S.; IBITOYE, S. F. Studies of antimicrobial activity and chemical constituents of *Ximenia americana*. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 2, n. 2, p. 239–241, 2003.

OLIVEIRA, L. M. DE; NEGREIROS, S.; GONZAGA, L.; et al. The effect of growing conditions on phenolic compounds and antimicrobial activity of *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão. **African Journal of Biotechnology**, v. 11, n. 41, p. 9770–9775, 2012.

OMER, M. E. F. A.; ELNIMA, E. I. Antimicrobial activity of *Ximenia americana*. **Fitoterapia**, v. 74, p. 122–126, 2003.

OSÓRIO, A. C.; MARTINS, J. L. S. Determinação de cumarina em extrato fluido e tintura de guaco por espectrofotometria derivada de primeira ordem. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 40, n. 4, p.481-486, 2004.

PADILHA, I. Q. M.; PEREIRA, A. V.; RODRIGUES, O. G.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P.; PEREIRA, M. DO S. V. Antimicrobial activity of *Mimosa tenuiflora* (Willd. Poir. from Northeast Brazil against clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 1, p. 45–47, 2010.

PALMEIRA, J. D.; FERREIRA, S. B.; SOUZA, J. H. DE; et al. Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro e determinação da cocentração inibitória mínima (CIM) de extratos hidroalcoólico de angico sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42, n. 1, p. 33–37, 2010.

PARK, B.-S.; LEE, H.-K.; LEE, S.-E.; et al. Antibacterial activity of *Tabebuia impetiginosa* Martius ex DC (Taheebo) against *Helicobacter pylori*. **Journal of ethnopharmacology**, v. 105, p. 255–262, 2006.

PARK, Y. S.; LEE, H.; CHIN, B. S.; et al. Acquisition of extensive drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients: risk factors and resistance mechanisms to carbapenems. **Journal of hospital infection**, v. 79, p. 54–58, 2011.

PATIL, A. G.; KOLI, S. P.; PATIL, D. A.; CHANDRA, N. Pharmacognostical standardization and hptlc fingerprint of *Crataeva tapia* Linn. SSP. *Odora* (Jacob.) Almeida leaves. **International Journal of Pharma and Bio Sciences**, v. 1, n. 2, p. 1–14, 2010.

PELZER, L. E.; GUARDIA, T.; JUAREZ, O.; GUERREIRO, E. Acute and chronic antiinflammatory affects of plant flavonoids. **Il Farmaco**, v. 53, p. 421–424, 1998.

PEREIRA, A. V.; LOBO, K. M. DA S.; BEZERRA, D. A. C.; et al. Perfil de sensibilidade antimicrobiana in vitro de *Jurema Preta* e *Neem* sobre amostras de *Staphylococcus* sp. isoladas de mastite em búfalas. **Arquivos do Instituto de Biologia**, v. 76, n. 3, p. 341–346, 2009.

PEREIRA, A. V.; RODRIGUES, O. G.; LOBO, K. M. DA S.; et al. Atividade anti-fúngica do neem e jurema-preta sobre cepas de *Candida* spp isolados de vacas com mastite subclínica no Estado de Pernambuco. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 4, p. 818–822, 2009.

PEREIRA, C. K. B.; RODRIGUES, F. F. G.; MOTA, M. L.; et al. Composição química, atividade antimicrobiana e toxicidade do óleo essencial de *Hymenaea courbaril* (jatobá). **30^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química**, 2007.

PEREIRA, I. T.; BURCI, L. M.; SILVA, L. M. DA; et al. Antiulcer Effect of bark extract of *Tabebuia avellanedae*: Activation of cell proliferation in gastric mucosa during the healing process. **Phytotherapy Research**, 2012.

PILARSKI, R.; ZIELIŃSKI, H.; CIESIOŁKA, D.; GULEWICZ, K. Antioxidant activity of ethanolic and aqueous extracts of *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. **Journal of ethnopharmacology**, v. 104, p. 18–23, 2006.

QUEIROZ, C. R. A. DOS A.; MORAIS, S. A. L. DE; NASCIMENTO, E. A. Caracterização dos taninos da Aroeira-Preta (*Myracrodruon urundeuva*). **Revista Árvore**, v. 25, n. 4, p. 485–492, 2002.

QUINTAS JÚNIOR, L. J.; ALMEIDA, J. R. G. S.; LIMA, J. T.; et al. Plants with anticonvulsant properties - a review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. November, p. 798–819, 2008.

RECIO, M. C.; GINER, R. M.; MÁÑEZ, S.; RÍOS, J. L. Structural requirements for the anti-inflammatory activity of natural terpenoids. **Planta medica**, v. 61, p. 182–185, 1995.

REHAKOVA, Z.; KOLECKAR, V.; CERVENKA, F.; et al. DPPH Radical Scavenging Activity of Several Naturally Occurring Coumarins and Their Synthesized Analogs Measured by the SIA Method. **Toxicology mechanisms and methods**, v. 18, p. 413–418, 2008.

REIS, M. S.; MARIOT, A.; STEENBOCK, W. Diversidade e domesticação de plantas medicinais. In: C. M. O. Simões; E. P. Schenkel; G. Gosmann; et al. (Eds.); **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5^a Ed. ed., p.45–74, 2004. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. da UFRGS/UFSC.

RIBEIRO, M. D.; ONUSIC, G. M.; POLTRONIERI, S. C.; VIANA, M. B. Effect of *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in rats submitted to animal models of anxiety and depression. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 39, p. 263–270, 2006.

ROCHA, C. S. DA. **Estudo comparativo farmacognóstico e atividade biológica de *Maytenus rigida* Mart. e *Maytenus ilicifolia* Mart. ex. Reiss. (Celastraceae)**, 2003. Universidade Federal de Pernambuco.

ROCHA, E. A. L. D. S. S.; CARVALHO, A. V. O. R. DE; ANDRADE, S. R. A. DE; et al. Potencial antimicrobiano de seis plantas do semiárido paraibano contra bactérias relacionadas à infecção endodôntica. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 3, p. 351–355, 2013.

ROCHA, F. A. G. DA; DANTAS, L. Í. S. Atividade antimicrobiana in vitro do látex do aveloz (*Euphorbia tirucalli* L.), Pinhão Bravo (*Jatropha mollissima* L.) e Pinhão Roxo (*Jatropha gossypifolia* L.) sobre microrganismos patogênicos. **Holos**, v. 4, p. 3–11, 2009.

SÁ, M. DA C. A. DE; PEIXOTO, R. DE M.; KREWER, C. DA C.; et al. Atividade antimicrobiana de extratos etanólicos do bioma Caatinga contra bactérias gram-negativas e positivas. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**, v. 18, n. 2/3, p. 62–66, 2011.

SÁ, R. A.; ARGOLO, A. C. C.; NAPOLEÃO, T. H.; et al. Antioxidant, Fusarium growth inhibition and Nasutitermes corniger repellent activities of secondary metabolites from Myracrodruon urundeuva heartwood. **International Biodeterioration & Biodegradation**, v. 63, p. 470–477, 2009.

SÁ, R. A.; GOMES, F. S.; NAPOLEÃO, T. H.; et al. Antibacterial and antifungal activities of Myracrodruon urundeuva heartwood. **Wood Science and Technology**, v. 43, p. 85–95, 2009.

SALVAT, A.; ANTONNACCI, L.; FORTUNATO, R. H.; SUAREZ, E. Y.; GODOY, H. M. Screening of some plants from Northern Argentina for their antimicrobial activity. **Letters in applied microbiology**, v. 32, n. 5, p. 293–297, 2001.

SAMOILOVA Z, SMIRNOVA G, MUZYKA N, OKTYABRSKY O, 2013. Medicinal plant extracts variously modulate susceptibility of *Escherichia coli* to different antibiotics. **Microbiological Research**. *In press*.

SAMPAIO, F. C.; PEREIRA, M. D. S. V; DIAS, C. S.; et al. In vitro antimicrobial activity of Caesalpinia ferrea Martius fruits against oral pathogens. **Journal of ethnopharmacology**, v. 124, p. 289–294, 2009.

SANTOS, M. H. DOS; BATISTA, B. L.; DUARTE, S. M. DA S.; ABREU, C. M. P. DE; GOUVÊA, C. M. C. P. Influência do processamento e da torrefação sobre a atividade do café (*Coffea arabica*). **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 604–610, 2007.

SANTOS, P. H. A. DOS; SANTOS, I. S. DOS; MELO, V. M. M.; et al. Partial characterization and antimicrobial activity of peptides from *Amburana cearensis* seeds against phytopathogenic fungi and yeasts. **Acta Physiologiae Plantarum**, v. 32, p. 597–603, 2010.

SANTOS, V. L.; SOUZA, M. F. V.; BATISTA, L. M.; et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de *Maytenus rigida* Mart . (Celastraceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. 1, p. 68–72, 2011.

SARAIVA, A. M. **Estudo farmacognóstico e determinação da atividade biológica de *Caesalpinia pyramidalis* Tull . e *Schinopsis brasiliensis* Engl . frente a cepas de *Staphylococcus aureus* MRSA Multirresistentes**, 2007. Universidade Federal de Pernambuco.

SARAIVA, A. M.; CASTRO, R. H. A.; CORDEIRO, R. P.; et al. In vitro evaluation of antioxidant, antimicrobial and toxicity properties of extracts of *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae). **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 5, n. 14, p. 1724–1731, 2011.

SARAIVA, A. M.; SARAIVA, C. L.; CORDEIRO, R. P.; et al. Atividade antimicrobiana e sinérgica das frações das folhas de *Schinopsis brasiliensis* Engl . frente a clones multirresistentes de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 2, p. 199–207, 2013.

SEIDL, P. R. Pharmaceuticals from natural products: current trends. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 74, n. 1, p. 145–50, 2002.

SILVA, A. R. A. DA; MORAIS, S. M. DE; MARQUES, M. M. M.; et al. Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of two *Spondias* species from Northeastern Brazil. **Pharmaceutical biology**, v. 50, n. 6, p. 740–746, 2012.

SILVA, C. G. DA. **Estudo etnobotânico e da atividade antimicrobiana “in vitro” de plantas medicinais na comunidade do sítio nazaré, município de Milagres, Ceará**, 2012. Universidade Federal de Campina Grande.

SILVA, K. O. **Avaliação das atividades antimicrobiana, aderência, antioxidante, anti-inflamatória e antinociceptiva de *Anadenanthera macrocarpa* (Benth) Brenan**, 2011. Universidade Federal da Bahia.

SILVA, M. S. P.; BRANDÃO, D. O.; CHAVES, T. P.; et al. Study bioprospecting of medicinal plant extracts of the semiarid northeast: contribution to the control of oral microorganisms. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 2012, 2012.

SILVA, T. C. L.; ALMEIDA, C. C. B. R.; VERAS FILHO, J.; et al. Atividades antioxidante e antimicrobiana de *Ziziphus joazeiro* mart . (*Rhamnaceae*): avaliação comparativa entre cascas e folhas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n. 2, p. 193–199, 2011.

SILVA, V. A. DA; NASCIMENTO, V. T. DO; SOLDATI, G. T.; MEDEIROS, M. F. T.; ALBUQUERQUE, U. P. DE. Técnicas para análise de dados etnobiológicos. In: U. P. Albuquerque; R. F. P. de Lucena; L. V. F. C. da Cunha (Eds.); **Métodos e Técnicas na Pesquisa etnoecológica**. 1^a Ed. ed., p.189–206, 2010. Recife, PE: NUPPEA.

SIQUEIRA, C. F. D. Q.; CABRAL, D. L. DE V.; PEIXOTO SOBRINHO, T. J. S.; et al. Levels of Tannins and Flavonoids in Medicinal Plants : Evaluating Bioprospecting Strategies. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, p. 7 pags., 2012.

SMYTH, T.; RAMACHANDRAN, V. N.; SMYTH, W. F. Smyth et al. 2009.pdfA study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 33, p. 421–426, 2009.

SRINIVASAN, R.; CHANDRASEKAR, M. J. N.; NANJAN, M. J.; SURESH, B. Antioxidant activity of *Caesalpinia digyna* root. **Journal of ethnopharmacology**, v. 113, p. 284–291, 2007.

TREVISAN, M. T. S.; MACEDO, F. V. V. Seleção de plantas com atividade anticolinesterásica para tratamento da doença de Alzheimer. **Química Nova**, v. 26, n. 3, p. 301–304, 2003.

VELLOSA, J. C. R.; KHALIL, N. M.; FORMENTON, V. A. F.; et al. Antioxidant activity of *Maytenus ilicifolia* root bark. **Fitoterapia**, v. 77, p. 243–244, 2006.

VENUGOPALA, K. N.; RASHMI, V.; ODHAV, B. Review on natural coumarin lead compounds for their pharmacological activity. **BioMed research international**, v. 2013, 2013.

VIRTUOSO, S.; DAVET, A.; DIAS, J. F. G.; et al. Estudo preliminar da atividade antibacteriana das cascas de *Erythina velutina* Willd. Fabaceae (Leguminosae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 2, p. 137–142, 2005.

WAGNER H, ULRICH-MERZENICH G (2009). Synergy research: Approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Phytomedicine*. 16:97-110.

WAGNER, H. Search for new plant constituents with potential antiphlogistic and antiallergic activity. **Planta medica**, v. 55, p. 235–241, 1989.

WALLACE, J. L. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Gastroenteropathy: The Second Hundred Years. **Special reports and reviews**, v. 112, p. 1000–1016, 1997.

WEBER SOBRINHO, C. R. **Determinação da atividade antimicrobiana e citotóxica de extratos da casca do caule de *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan var. *Cebil* (Griseb.) Von Reis Alt. (Angico-de-carço)**, 2010. Universidade Federal de Pernambuco.

WITAICENIS, A.; SEITO, L. N.; SILVEIRA CHAGAS, A. DA; et al. Antioxidant and intestinal anti-inflammatory effects of plant-derived coumarin derivatives. **Phytomedicine**, v. 21, p. 240–246, 2014. Elsevier GmbH.

WU, J.-H.; TUNG, Y.-T.; WANG, S.-Y.; et al. Phenolic Antioxidants from the Heartwood of *Acacia confusa*. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, p. 5917–5921, 2005.

XIE Q, JOHNSON BR, WENCKUS CS, FAYAD MI, WU CD, (2012). Efficacy of Berberine, an antimicrobial plant alkaloid, as an endodontic irrigant against a mixed-culture biofilm in an in vitro tooth model. *Basic Research-Technology*. 38(8)1114-1117.

XING M, SHEN F, LIU L, CHEN Z, GUO N, WANG X, WANG W, ZHANG K, WU X, WANG X, LI Y, SUN S, YU L, (2012). Antimicrobial efficacy of the alkaloid harmaline alone and in combination with chlorhexidine digluconate against clinical isolates of *Staphylococcus aureus* grown in planktonic and biofilm cultures. *Letters in Applied Microbiology*. 54, 475-482.