

CARMEN MARANGONI

**PLANTAS MEDICINAIS TRADICIONALMENTE UTILIZADAS NO
NORDESTE DO BRASIL: POTENCIAL ANTIMICROBIANO PARA
TRATAR DISTÚRBIOS DAS VIAS GÊNITO-URINÁRIAS**

RECIFE – PE

2015

CARMEN MARANGONI

**PLANTAS MEDICINAIS TRADICIONALMENTE UTILIZADAS NO
NORDESTE DO BRASIL: POTENCIAL ANTIMICROBIANO PARA
TRATAR DISTÚRBIOS DAS VIAS GÊNITO-URINÁRIAS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação em Biologia Vegetal da Universidade Federal de Pernambuco como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Biologia Vegetal.

Orientadora:

Prof.a Dr.a Laise de Holanda
Cavalcanti Andrade - UFPE

Co-orientador:

Prof. Dr. Antonio Fernando Morais de
Oliveira - UFPE

RECIFE – PE

2015

Catálogo na fonte
Elaine Barroso
CRB 1728

Marangoni, Carmen

Plantas medicinais tradicionalmente utilizadas no Nordeste do Brasil: potencial antimicrobiano para tratar distúrbios das vias gênero-urinárias/ Carmen Marangoni– Recife: O Autor, 2015.

109 folhas : il., fig., tab.

Orientadora: Laise de Holanda Cavalcanti Andrade

Coorientador: Antonio Fernando Moraes de Oliveira

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco.

Centro de Ciências Biológicas. Biologia Vegetal, 2015.

Inclui bibliografia e anexos

1. Plantas medicinais 2. Caatinga 3. Infecção I. Andrade, Laise de Holanda Cavalcanti (orientadora) II. Oliveira, Antonio Fernando Moraes de (coorientador) III. Título

615.321

CDD (22.ed.)

UFPE/CCB-2015-186

CARMEN MARANGONI

**PLANTAS MEDICINAIS TRADICIONALMENTE UTILIZADAS NO
NORDESTE DO BRASIL: POTENCIAL ANTIMICROBIANO PARA
TRATAR DISTÚRBIOS DAS VIAS GÊNITO-URINÁRIAS**

APROVADA EM: 15 / 04 / 2015

BANCA EXAMINADORA:

Prof.a Dr.a LAISE DE HOLANDA CAVALCANTI ANDRADE
(Orientadora) - UFPE

Prof.a Dr.a EUGÊNIA CRISTINA GONCALES PEREIRA - UFPE

Dr. ALEXANDRE GOMES DA SILVA – INSA

Dr. WASHINGTON SOARES FERREIRA JÚNIOR – UFRPE (Suplente)

Prof.a Dr.a IVA CARNEIROS LEÃO BARROS – UFPE (Suplente)

RECIFE – PE

2015

AGRADECIMENTOS

A minha família, Rosanna, Nadir e Demetrio, que mesmo as vezes não entendendo e compartilhando as minhas escolhas, sempre me apoiaram. Vosso Amor me deixa segura em qualquer lugar do mundo.

À Profa Dra. Laise de Holanda Cavalcanti Andrade, à qual devo esse mestrado. Foi muito mais do que uma simples orientadora, foi um exemplo de dedicação e paixão para o trabalho de pesquisa, de muito talento e humanidade.

Ao Prof Dr. Antonio Fernando Moraes de Oliveira, pela preciosa co-orientação. À Profa Dra. Márcia Vanusa da Silva, por ter me aberto as portas do seu laboratório e por estar sempre sorrindo. Ao Prof Dr. Nicácio Henrique da Silva e à Dra. Mônica Cristina Barroso Martins, por terem me acolhido no Laboratório de Produtos Naturais com muito carinho. À Profa Dra. Tiana Tasca e à Msc Patrícia Vieira da Brum pela grande disponibilidade e eficiência

Aos membros da banca examinadora que ofereceram conselhos e críticas construtivas: Profa Dra. Eugênia Pereira Gançales Pereira, Dr. Alexandre Gomes da Silva e Dr. Washington Soares Ferreira Júnior.

Aos maravilhosos técnicos João e João, do laboratório de Produtos Naturais e do Herbário UFP, pessoas lindas sempre prestes a ajudar.

Ao CNPq pela bolsa de mestrado. Ao programa de Pós-Graduação em Biologia Vegetal pela oportunidade de cursar esse mestrado e pela qualidade do ensino oferecido. Especialmente na pessoa de Hildebrando, sem ele nunca teria conseguido me virar na selva burocrática.

À Larissa, fiel companheira do LEBA, pelas inúmeras ajudas e conversas ao longo desses dois anos. A todos os componentes do LABMIX, onde sempre me senti em casa e a todos os colegas dos vários laboratórios onde passei que me acolheram, ajudaram e entenderam, embora o sotaque.

A Cainã, linda presença em minha vida, caminhar junto de ti foi uma aprendizagem de amor, carinho e amizade.

Aos amigos/família ítalo-hispânico-brasileira sem vocês simplesmente eu não serei eu e não estaria aqui. Cada momento compartilhado deixou uma marca especial e essencial. A Chiara, Sauba, Laura, Manu, Sergio, Inajê, Luca, Ju, Arya, Lore, Livia, Mer.

Ao Nordeste do Brasil! Seu calor, suas praias, seus coqueiros, seus maracatus, cocos, afoxés, cavalo-marinhos. Às suas Áfricas caboclas que todo misturam numa dança colorida.

À Olinda, suas ladeiras e suas igrejas, suas vistas para o mar e suas brisas leves, sua boêmia e seus artistas, seu encanto e sua magia.

À minha terra itálica, linda botinha velha que pisa no Mediterrâneo e de longe continua me oferecendo solo fértil pras raízes crescerem.

Aos povos da América Latina, seus saberes, tradições e culturas, que lutam, resistem, se afirmam, se misturam e me fazem enxergar outro modelos de mundo possíveis.

A vocês todos, GRATIDÃO!

RESUMO

As infecções das vias gênito-urinárias são uma realidade muito difundida mundialmente. São causadas por bactérias, fungos e protozoários que colonizam os tecidos urogenitais. Existem muitos produtos naturais à base de plantas que demonstraram ter eficácia no tratamento desses distúrbios. No Brasil, em muitas regiões, o emprego das plantas medicinais é prática comum. Estudos etnobotânicos realizados no Nordeste do Brasil com populações tradicionais, incluindo tribos indígenas, indicam que muitas plantas são utilizadas para tratar distúrbios das vias gênito-urinárias. Para melhor entender as práticas de cura tradicionais e corroborar as suas eficácia, neste estudo avaliou-se o potencial antimicrobiano *in vitro* de uma seleção de plantas medicinais tradicionalmente utilizadas para tratar esses tipo de transtorno por duas populações indígenas, os Pankararu e os Fulni-ô, que habitam a região semiárida do Nordeste do Brasil. As plantas foram coletadas no final da estação chuvosa na comunidade rural de Riachão de Malhada de Pedra, município de Caruaru. Extratos aquosos e hidroalcoólicos foram preparados com a parte da planta tradicionalmente utilizada e a avaliação da atividade antimicrobiana foi realizada com a técnica da microdiluição, testando os extratos frente microrganismos capazes de colonizar o aparelho urogenital (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. saprophyticus*). A avaliação da atividade anti-*Trichomonas vaginalis* foi realizada através do teste da viabilidade dos trofozooides. Foi realizado o perfil fitoquímico e avaliada a atividade antioxidante dos extratos obtidos da forma tradicional. Foi também testada a correlação entre atividade antimicrobiana e uso tradicional, reportado como índice de Importância Relativa de Uso. Os resultados mostraram que os microrganismos mais susceptíveis foram os dois pertencentes ao gênero *Staphylococcus*, sendo os extratos aquoso e hidroalcoólico de *Maytenus rigida* e *Spondias tuberosa* os mais ativos (MIC = 0.2 mg/mL). As plantas cujos extratos da casca demonstraram maior espectro de ação foram *Anacardium occidentale*, *Myracrodruon urundeuva* e *S. tuberosa*. A maioria dos extratos testados mostrou atividade frente ao protozoário *T. vaginalis*. Os extratos de

Sideroxylon obtusifolium mostraram uma toxicidade contra ao parasita comparável à do metronidazol. O teor de taninos encontrado nos extratos mostrou ter uma correlação significativa com a atividade antimicrobiana, indicando um papel dessa classe de compostos na atividade aqui registrada. Encontrou-se também uma correlação significativa entre a atividade antimicrobiana e o uso tradicional. As espécies que apresentam maior atividade antioxidante foram *Anadenanthera colubrina*, *M. urundeuva*, *S. tuberosa* que coincidiram com as espécies que apresentaram os maiores teor de fenóis totais. O teor de flavonoides não parece estar correlato com a atividade antioxidante. Os resultados aqui apresentados apontam que as espécies *A. occidentale*, *M. urundeuva* e *S. tuberosa* produzem substâncias ativas frente a todos os microrganismos testados, justificando o uso tradicional. Essas três espécies, juntas com *M. rigida* e *S. obtusifolium* mostraram atividades promissora para o desenvolvimento de novos tratamentos contra *T. vaginalis*.

Palavras chave: Plantas medicinais, Caatinga, povos indígenas, atividade antimicrobiana, infecções urogenitais.

ABSTRACT

The urogenital infections are a common reality worldwide, caused by bacteria, yeasts and protozoans which are able to colonize the urogenital tissues. Several plant-based products demonstrated efficacy in treating this kind of disturbs. Ethnopharmacological surveys realized with traditional populations, including indigenous ones, in the Northeastern semiarid region of Brazil, showed that several plant species are utilized to treat urinary and genital tracts infections. To better understand the traditional medicine practices and corroborate their efficacy, in this study the antimicrobial potential of eight medicinal plants used to treat urogenital infections by two indigenous tribes, Pankararu e Fulni-ô, located in the Northeastern Brazil, was tested *in vitro*. The plant material was collected at the end of the rain season in the rural community Riachão de Malhada de Pedra, Caruaru district, in the agreste of the Pernambuco state. Aqueous and hidroalcoholic extracts were obtained using the part of the plant traditionally used. The antimicrobial assay was performed with the microdilution method against human pathogens able to colonize the urogenital system (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. saprophyticus*). The anti-*Trichomonas vaginalis* activity was evaluate testing the viability of the trophozoites. The phytochemical profile of the extracts was realized and the antioxidant activity was measured too. Furthermore the correlation between the antimicrobial activity and the traditional use, using the Relative Use Importance index, was tested. The results showed that the most susceptible of the tested microorganism were the two *Staphylococcus* species, being the aqueous and hidoalcoholic extracts of *Maytenus rigida* and *Spondias tuberosa* the most active ones (MIC = 0,2 mg/mL). *Anacardium occidentale*, *Myracrodruon urundeuva* and *S. tuberosa* bark extracts were found to have the broadest spectrum of activity. The majority of the extracts showed an anti-*T. vaginalis* activity. *Sideroxylon obtusifolium* extracts showed the higher activity toward the parasite, comparable with metrodinazol one. A positive correlation was encountered between the quantity of tannins and the antimicrobial activity, this indicates the role of this class of compounds in the activity here reported. A

significant correlation was also found between the antimicrobial activity and the traditional use. The species presenting the higher antioxidant activities were *Anadenanthera colubrina*, *M. urundeuva*, *S. tuberosa*, which are the species with the higher total phenols content. No correlation between flavonoids content and antioxidant activity was found. The results of this study indicate that *A. occidentale*, *M. urundeuva* e *S. tuberosa* synthetize substances which act towards all the tested microorganism, justifying the traditional use of these medicinal plants. These three species, along with *M. rigida* and *S. tuberosa* showed a strong anti-*T. vaginalis* activity, which is promising for the development of new treatments for this protozoan infections.

Key words: Medicinal plants, Caatinga, indigenous tribes, antimicrobial activity, urogenital infections.

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO.....	1
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	3
2.1 As infecções das vias gênito-urinárias.....	3
2.2 Substâncias antimicrobianas de origem vegetal.....	6
2.2.1 Avaliação da atividade antimicrobiana <i>in vitro</i>	8
2.3 A abordagem etnobotânica.....	10
2.4 O estado de Pernambuco e os povos indígenas.....	12
2.5 Metabólitos secundários bioativos.....	21
2.5.1 Compostos fenólicos.....	21
2.5.2 Taninos.....	22
2.5.3 Flavonóides.....	24
2.6 Atividade antioxidante.....	25
3. REFERÊNCIAS	27
4. MANUSCRITO 1 – Investigação da atividade antimicrobiana de algumas plantas medicinais tradicionalmente utilizadas por povos indígenas nordestinos para tratar distúrbios urogenitais.....	44
Resumo.....	44
Abstract.....	46
1. Introdução.....	47
2. Material e Métodos	49
2.1 O material botânico.....	49
2.1.1 Escolha das plantas	49
2.1.2 Coleta das plantas.....	51
2.1.3 Preparação dos extratos.....	51
2.2 Avaliação da atividade antimicrobiana	52
2.2.1 Microrganismos testados.....	52
2.2.2 Teste de atividade antibacteriana a antifúngica.....	52
2.2.3 Teste anti- <i>Trichomonas vaginalis</i>	53
2.3 Análises fitoquímicas.....	54
2.3.1 Análise qualitativa das classes de metabólitos secundários.....	54
2.3.2 Quantificação dos taninos.....	54

2.4 Análise estatística.....	55
3. Resultados e discussão.....	57
3.1 Atividade antimicrobiana.....	57
3.2 Análise fitoquímica.....	68
3.3 Atividade antimicrobiana x uso tradicional.....	71
3.4 Considerações finais.....	73
Agradecimentos.....	74
Referências.....	74
5. MANUSCRITO 2 – Fenóis totais, flavonoides totais e atividade antioxidante de oito plantas medicinais do semiárido pernambucano.....	85
Resumo.....	85
Abstract.....	86
Introdução.....	87
Material e métodos.....	88
Material botânico.....	88
Preparação dos extratos.....	89
Avaliação da atividade antioxidante <i>in vitro</i>	89
Determinação dos fenóis totais.....	91
Determinação dos flavonoides totais.....	91
Análise estatística.....	92
Resultados e discussão.....	93
Conclusão.....	100
Agradecimentos.....	100
Referências.....	101
6. CONCLUSÕES	104
7. ANEXOS GERAIS.....	106
Normas de Journal of Ethnopharmacology.....	106
Normas de Revista Brasileira de Plantas Medicinais.....	108

1. APRESENTAÇÃO

Nos países em desenvolvimento, como os localizados na Ásia, na África e na América Latina, estima-se que entre 60 e 80% da população depende da medicina tradicional para os cuidados básicos da saúde, em consequência do alto custo dos medicamentos de síntese (Organização Mundial da Saúde, 2004). Torna-se, portanto, de extrema importância realizar estudos que comprovem a eficácia dos remédios tradicionais e que investiguem sua toxicidade, para incrementar um uso seguro.

Na maioria das sociedades contemporâneas há uma crescente integração entre a medicina convencional e a medicina tradicional (Gurib-Fakim, 2006). No Brasil, o interesse pelas plantas medicinais por parte das instituições é relativamente recente, mas nas últimas décadas houve a criação de diversos instrumentos normativos que buscaram incentivar o uso das plantas medicinais de forma institucionalizada, tais como:

- a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Decreto nº 5.813 de 2006), a qual tem como objetivo *“garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade, o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional”* (Brasil, 2006a);
- a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde (SUS) (Portaria nº 971/GM/MS), que objetiva ampliar as opções terapêuticas aos usuários do SUS, com garantia de acesso a plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à fitoterapia (Brasil, 2006b);
- o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Portaria Interministerial nº 2.960 de 2008), que define ações, prazos, recursos, ministérios/órgãos gestores e envolvidos, para o desenvolvimento das diretrizes da política e criação do Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (Brasil, 2008);
- a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), onde são elencadas 71 plantas medicinais que podem auxiliar o trabalho dos técnicos de saúde (Brasil, 2009). O RENISUS tem como objetivo orientar estudos e pesquisas que possam subsidiar o desenvolvimento de toda cadeia produtiva relacionada à regulamentação, cultivo, manejo, produção, comercialização e dispensação de

plantas medicinais e fitoterápicos, e também orientar futuros estudos e pesquisas sobre essas espécies para a produção de fitoterápicos.

Desde 2004 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publica um registro de fitoterápicos, anualmente atualizado, que indica todos os medicamentos de origem exclusivamente vegetal que podem ser vendidos como fitoterápicos. Recentemente, através da resolução nº 26 de 13 de maio de 2014, a ANVISA estabeleceu que, além dos produtos cuja segurança e efetividade sejam comprovadas através de estudos e publicações técnico/científicas, sejam incluídos na lista produtos que venham sendo tradicionalmente utilizados por no mínimo 30 anos por alguma comunidade tradicional. Isso sem dúvida aumenta a importância dos estudos etnodirigidos a respeito do uso de plantas medicinais. Vale ressaltar que, na atual lista da ANVISA, a maioria das plantas é exótica, muito utilizadas em países de climas temperados, e que nem sempre conseguem ser cultivadas com sucesso nas áreas mais quentes do país.

Dentre as ciências relacionadas com o assunto, a Etnobotânica Aplicada oferece benefícios potenciais para o desenvolvimento direcionado à melhoria dos sistemas de saúde, reduzindo o consumo de fármacos, que são normalmente de importação e têm custos elevados (Hamilton et al., 2003).

O Brasil apresenta uma mega biodiversidade e uma rica diversidade étnica e cultural que detém um valioso conhecimento tradicional associado ao emprego de plantas em sistemas de cura e, conseqüentemente, tem um grande potencial de pesquisas nesse campo. Todavia, muitas das espécies nativas popularmente utilizadas como medicinais ainda exigem uma avaliação científica que comprove as propriedades farmacológicas e que permita uma utilização segura. Isso se exacerba para biomas pouco explorados, como o semiárido nordestino, a Caatinga.

Nesse cenário, todos os trabalhos que visem avaliar o potencial terapêutico e/ou a toxicidade de remédios populares e tradicionais que utilizam espécies nativas do Brasil irão contribuir para uma melhor utilização das plantas pela população. A isso se soma também a vontade de que o potencial desse país seja estudado e aproveitado por instituições e comunidades brasileiras.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 As infecções das vias gênito-urinárias

Como sistema gênito-urinário se designa o complexo de órgãos do sistema reprodutor e do sistema urinário. As infecções que interessam essa região anatômica dos seres humanos são uma realidade muito difundida, tanto em países desenvolvidos como nos em desenvolvimento ou emergentes. Alguns autores as consideram como as infecções bacterianas humanas mais comuns (Foxman, 2003), enquanto outros as classificam como as terceiras mais comuns depois das que afetam os sistemas respiratório e gastrointestinal (Najar et al., 2009). É estimado que, mundialmente, ao redor de 150 milhões de pessoas por ano são diagnosticadas, sendo mais comum para as mulheres.

O termo infecção das vias urinárias indica a colonização do trato urinário (uretra, bexiga, ureter e rins) por microorganismos. Em condições normais essa parte do corpo não apresenta presença de bactérias e a urina em pessoas saudáveis é estéril (Nicolle, 2008). O tipo de infecção mais comum é a cistite, quando o trato inferior das vias urinárias (uretra e bexiga) é colonizado por bactérias patogênicas. A forma mais grave é a infecção que afeta os rins, a pielonefrite. Aproximadamente 10% das mulheres sofrem de uma infecção das vias gênito-urinárias por ano e 60% têm pelo menos um caso na vida (Nicolle, 2008).

No início do Século XXI, somente nos Estados Unidos, foi estimado um gasto anual de 1,6 bilhões de dólares devido apenas às infecções urinárias não complicadas (Foxman, 2003). Na maioria dos casos o responsável é a bactéria Gram-negativa *Escherichia coli*. Normalmente é hospedada no intestino humano, onde desempenha um importante papel na absorção dos nutrientes. No entanto, ao colonizar o trato urinário torna-se patogênica, sendo responsável por 85% desse tipo de infecção (Nicolle, 2008). O elevado potencial de invasão dos tecidos humanos por *E. coli* é devido, principalmente, à sua capacidade de desenvolver fatores de virulência e patogenicidade, como fimbrias, flagelos, proteínas adesinas e toxinas que a tornam capaz de colonizar as células do urotélio, camada tecidual que recobre grande parte do trato urinário (Nicolle, 2008).

O segundo agente patógeno mais comum capaz de colonizar o trato urinário é a

bactéria Gram-positiva *Staphylococcus saprophyticus*. Esse microrganismo, normalmente presente na pele e no trato digestivo humano, é frequentemente encontrado nos casos de cistites (Nicolle, 2008). A análise do seu genoma mostrou a presença de alguns genes que codificam para fatores de virulência como proteínas de adesão, sistema de transporte intramembranal e um metabolismo do nitrogênio que facilita a adaptação no ambiente da urina (Kuroda et al., 2005).

Enterococcus faecalis é uma bactéria Gram-positiva comensal do trato gastrointestinal e figura também entre os microrganismos causadores de transtornos urogenitais. Capaz de colonizar outros tipos de tecidos, pode se tornar agente infectante tanto do urotélio, quanto do epitélio da mucosa vaginal, e é considerada a terceira causa de infecção das vias gênito-urinárias (Nicolle, 2008).

Klebsiella pneumoniae é também uma das causas de infecções das vias urinárias. Como indica o epíteto específico, essa bactéria Gram-negativa é muito conhecida por causar pneumonias, embora seja comum sua implicação em infecções hospitalares (aparelho urinário e feridas), em particular em doentes imunologicamente deprimidos (Nicolle, 2008).

Staphylococcus aureus, é outra bactéria patógena capaz de colonizar o aparelho gênito-urinário. Não é considerado entre as causas mais comuns de infecções das vias urinárias simples, mas é a bactéria mais comumente encontrada nos casos de bacteriúria na urina (Muder et al., 2005). Pela sua elevada capacidade de desenvolver resistências aos antibióticos, *S. aureus* torna-se um problema em qualquer tecido que se instale (Chamber e DeLeo, 2009).

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria Gram-negativa capaz de colonizar o trato urinário, especialmente nas infecções nosocomiais. Forma biofilmes muito resistentes, o que a torna um dos agentes de infecções hospitalares mais prevalentes no mundo, normalmente de difícil tratamento (Arruda, 1996).

Proteus mirabilis, bactéria Gram-negativa, ocorre naturalmente no intestino humano, mas pode se tornar um versátil, e patógeno, colonizador do trato urinário, pela sua capacidade de metabolizar a ureia (Nicolle, 2008).

No que concerne às infecções genitais, as mulheres são predominantemente mais afetadas, a vagina oferece condições favoráveis à proliferação descontrolada de microrganismos (bactérias, leveduras, protozoários ou vírus) que causam um processo inflamatório, normalmente conhecido como vulvovaginite. Um dos maiores responsáveis por esse tipo de transtorno é a levedura acidófila *Candida albicans*.

Esse fungo faz parte da microbiota normal da vagina, onde vive em competição com os outros microrganismos ali normalmente presentes, mas quando se desenvolvem algumas condições favoráveis, ela consegue proliferar descontroladamente e causar a infecção conhecida como candidíase (Sobel, 2007). Embora *C. albicans* tenha se demonstrado o microrganismo mais comum nesse tipo de infecções (85-90% dos casos), outras espécies do mesmo gênero também podem ser o agente causador das candidíases vaginais. Nas regiões tropicais a mais comum é *C. tropicalis*, com características similares às de *C. albicans*, criando o mesmo quadro clínico, porém normalmente mais resistente aos tratamentos (Chai et al., 2010).

As vaginites também podem ser de origem bacteriana, devidas à proliferação anômala de uma ou mais cepas, que causam inflamação. Um estudo epidemiológico realizado no Brasil com mulheres que apresentavam vaginites mostrou que as bactérias mais presentes eram *S. aureus* (23,8%), seguidas por *E. coli* (14,3%), *Gardenella vaginalis* (9,6%), *E. faecalis* (9,5%) e outras, como *Prevotella* sp e *Streptococcus agalactiae* (Campos et al., 2008).

Outro patógeno muito freqüente das vias gênito-urinárias é o protozoário *Trichomonas vaginalis* que, colonizando as mucosas vaginais e do ureter, é causador de tricomonoses. Em 2001 a Organização Mundial da Saúde classificou esse parasita como a causa de distúrbio genital sexualmente transmitido não viral mais comum do mundo, estimando cerca de 170 milhões de casos por ano (OMS, 2001). Nos Estados Unidos, calculou-se que 13% da população de mulheres negras estava infectada pelo protozoário (Bachmann et al., 2011), com quadros clínicos muito variados. Pelo fato de ser muitas vezes assintomático, embora a extensa epidemiologia, as infecções por *T. vaginalis* não são consideradas como uma urgência, apesar da bem documentada relação entre a sua presença e o aumento considerável do risco de desenvolver câncer cervical, infertilidade e de contrair o HIV (Cargnin et al., 2013). Existem somente dois medicamentos para tratar tricomonose, o metronidazol e o tinidazol, ambos recomendados pela *Food and Drug Administration*, mas que nem sempre apresentam sucesso no tratamento (Cargnin et al., 2013).

As infecções das vias gênito-urinárias são normalmente tratadas e facilmente curadas com antibióticos de ampla ação e antimicóticos, mas é muito comum ter recidivas, por causas ainda pouco claras. Por isso, encontrar outras formas de tratar esses transtornos é muito importante e os produtos naturais podem se tornar uma

fonte valiosa de alternativa terapêutica (Palmeira-de-Oliveira et al., 2013).

Além disso, o fato de algumas populações bacterianas, principalmente de origem hospitalar, se tornarem resistentes aos agentes antimicrobianos mais utilizados, está se tornando um problema preocupante. O complexo mecanismo evolutivo de insurgência de resistência aos antibióticos, ainda não totalmente esclarecido, ocorre normalmente através de mutações do genoma bacteriano em fase de replicação e proporciona a síntese de novas enzimas, capazes de inativar as substâncias antimicrobianas. Essas resistências, na maioria dos casos, são transmitidas a outros indivíduos através de plasmídios, que facilitam muito a difusão delas (Davies e Davies, 2010).

A insurgência das resistências bacterianas é devida em parte à massiva e inadequada utilização dos antibióticos nos últimos 50 anos, que promoveu uma forte seleção natural das bactérias e agora está se tornando um grave problema para a saúde pública, especialmente nos ambientes hospitalares. A Organização Mundial da Saúde mostrou a preocupação geral sobre como “este problema está minando a possibilidade de se tratar muitas doenças infecciosas” e como isso poderá devolver o mundo a uma época pré-antibiótico (OMS, relatório 2012).

Neste cenário, é de fundamental importância a contínua busca de novas substâncias ativas contra os microrganismos patógenos, além de uma utilização mais consciente das já existentes no mercado.

2.2 Substâncias antimicrobianas de origem vegetal

Depois da descoberta em 1928 do primeiro antibiótico, a penicilina, foi somente na década de '40 que houve o grande pico de desenvolvimento de antibióticos a partir de microrganismos. Esse período histórico revolucionou amplamente a medicina moderna, tornando curáveis doenças infecciosas de difícil tratamento na época. Nos anos que seguiram muitos foram os esforços no campo da farmácia em busca de novas classes de substâncias de síntese capazes de enfrentar a evolução das resistências bacterianas. Apesar da intensa pesquisa e dos grandes capitais investidos nesse setor ao longo desse tempo, observou-se uma queda da produtividade dos fármacos, com o último grande pico de produção registrado nos anos '60 (Lewis, 2012; Rodríguez-Roja et al., 2013). Nas últimas décadas não houve

a descoberta de novas classes de antibióticos sintéticos, se se exclui a notícia recentíssima de uma molécula, chamada teixobactina, que parece capaz de matar a maioria das bactérias multiresistentes testadas (Ling et al., 2015). Essa descoberta foi aclamada pela mídia, se bem que ainda faltem muitos testes *in vivo* e ensaios clínicos que comprovem o real potencial, ressaltando a grande importância da busca de novas moléculas, ou conjunto de moléculas, com atividade antibiótica.

Cada molécula produzida na natureza tem um receptor biológico, um alvo, com o qual ela interage. Isso explica o investimento energético que as células enfrentam para produzir estas moléculas. A partir desse pressuposto, todos os produtos de origem natural poderiam ser considerados como estruturas químicas biologicamente validadas e que já possuem um alvo biológico, às vezes útil para o homem (Pupo e Gallo, 2004). A extraordinária variabilidade presente na natureza induz pensar que fontes de biodiversidade menos exploradas ou inexploradas podem ser associadas à nova diversidade química, com grande potencial de ação contra os organismos patogênicos que apresentam resistência a antibióticos. As plantas e microrganismos cultiváveis se tornaram as principais fontes de moléculas biologicamente ativas e terapeuticamente úteis nos tempos atuais (Clardy e Walsh, 2004). Um estudo de revisão mostra que, entre 1981 e 2010, a percentagem média de fármacos produzidos a partir de substâncias naturais era de 36,5%, com um padrão em constante incremento, correspondendo em 2010 a 50% dos novos remédios comercializados, produzidos a partir de substâncias naturais ou derivados naturais; destes, 10,4% eram antimicrobianos (Newmann e Cragg, 2012). Os referidos autores destacaram que, mesmo quando as substâncias com atividade biológica utilizadas nos remédios são de origem sintética, na maioria dos casos foram obtidas com base em mecanismos moleculares já existentes na natureza, que definitivamente é a maior fonte de inspiração.

Como bioprospecção, termo cunhado formalmente em 1993, entende-se “a exploração da biodiversidade para a descoberta de recursos genéticos e substâncias bioquímicas comercialmente úteis” (Laird, 1993). O Brasil apresenta uma das biodiversidades mais ricas do planeta, incluindo de 15 a 25% de todas as espécies vegetais do globo, distribuídas em biomas únicos, que apresentam altos índices de endemismo (Joly et al., 2011). Essa imensa diversidade biológica vem sendo utilizada desde a época que os índios eram os únicos habitantes do continente e foi explorada em parte na época da colonização. Todavia, somente nos

últimos 60 anos começou ser estudada, graças a programas de pesquisas governamentais que visam acessar o potencial de bioprospecção que esse país apresenta (Joly et al., 2011). Já em 1996, Otto Gottlieb e colaboradores ressaltavam a urgência de aumentar o número de pesquisas sobre os produtos naturais e suas propriedades etiotrópicas, denunciando quão poucas espécies vegetais estavam sendo examinadas como potenciais agentes terapêuticos no Brasil (Gottlieb et al., 1996). Dez anos depois, Gurib-Fakim (2006) estimava que somente 0,4 % das 55.000 espécies botânicas presentes no país tinham sido atingidas pelos pesquisadores. Esses valores são ainda piores quando foca-se a atenção sobre biomas ainda pouco estudados, como a floresta tropical seca da região Nordeste, denominada caatinga. Essa região, com seus 800.000 km² de extensão, corresponde aproximadamente a 11% do território nacional (Prado, 2003). Caracterizada por clima bastante árido e precipitações escassas concentradas em uma única estação chuvosa, a caatinga apresenta diferentes fitofisionomias, todas com predominância de plantas xerófitas e caducifólias. A flora e a fauna são diversificadas e apesar da sua diversidade biológica ter sido subestimada, mais de 1500 espécies de plantas foram registradas, das quais 1/3 endêmicas (Silva et al., 2003a). Em 2000 estimava-se que 41,1% da Caatinga ainda não estava amostrada e 80% estava sub-amostrada (Silva et al., 2003a). Nos últimos anos, trabalhos que enfocaram a ecologia e outros aspectos da flora da Caatinga aumentaram consideravelmente, mas ainda esse conhecimento se encontra fragmentado (Albuquerque et al., 2012).

Em resposta à real exigência de incrementar os estudos sobre a flora da Caatinga, em 2013 foi criado o “Núcleo de Bioprospecção e Conservação da Caatinga” pelo Instituto Nacional do Semiárido (INSA) com a finalidade de promover as pesquisa nessa área.

2.2.1 Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro*

A atividade antimicrobiana de extratos vegetais é avaliada através da aplicação de um gradiente de concentração da substância a ser testada e observação de qual o valor em que inibe o crescimento do microrganismo-teste; esse valor é conhecido como Concentração Mínima Inibitória (MIC). Atualmente há diferentes técnicas desenvolvidas para testar a atividade antimicrobiana de uma determinada

substância frente a um microrganismo, podendo ele ser bactéria, fungo ou protozoário. Pode ser feita uma distinção genérica entre os dois métodos mais utilizados: o da difusão em meio sólido agar e o da diluição em caldo (Ostrosky et al., 2008).

A difusão em meio sólido é um método físico que relaciona o tamanho da zona de inibição de crescimento do microrganismo testado com a concentração da substância ensaiada. Pode ser realizada através das técnicas do poço, do disco e do *template*. Todas elas precisam de padronização para poder oferecer resultados confiáveis e comparáveis entre eles, porque existem vários fatores que podem se tornar fontes de erros e levar a interpretações incorretas, tais como o meio de cultura (preparação, composição e espessura), velocidade de crescimento do microrganismo, densidade do inóculo incorreta, leitura prematura, tempo errado de incubação ou erro na medida das zonas de inibição (Ostrosky et al., 2008).

O método da diluição em caldo considera a relação entre a proporção de crescimento do microrganismo testado no meio líquido e a concentração da substância ensaiada. Fornece resultados quantitativos e reprodutíveis, e por isso é considerada um método de maior confiança e que se presta mais à comparação (de Bona et al., 2014). Baseia-se em duas fases: na primeira o microrganismo é posto no meio líquido em presença de diferentes concentrações da substância a testar e o seu crescimento é observado; na segunda, é ressemeado em meio sólido estéril e novamente é observado o seu crescimento. Dessa forma é possível determinar se a substância testada, além de inibir o crescimento do microrganismo, o matou, permitindo então de calcular tanto o valor da Concentração Mínima Inibitória (MIC) quanto o da Concentração Mínima Bactericida/Fungicida (MBC/MFC). Uma vez que a MBC/MFC é calculada pode-se investigar a natureza da ação antimicrobiana, determinando se tem poder bacteriostático/fungistático ou bactericida/fungicida, através da simples divisão MBC:MIC ou MBC:MIC (Hadfid et al., 2011). O método de diluição em caldo pode ser realizado em volumes muito reduzidos, denominada técnica de microdiluição; isso permite reduzir consideravelmente a quantidade de material e os custos de realização.

2.3 A abordagem Etnobotânica

A Etnobotânica e a Etnofarmacologia são ferramentas eficazes para determinar espécies vegetais candidatas para estudos preliminares. Com estudos etnodirigidos referem-se às pesquisas que visam avaliar o potencial terapêutico de métodos de cura tradicionais e, mesmo se nem sempre, contribuir com a descoberta de um novo fármaco. Vários estudos demonstraram que a abordagem etnodirigida, comparada com outras, resulta a mais produtiva e por isso a mais utilizada (Elisabetasky, 2003; Albuquerque & Hanazaki, 2006; Albuquerque et al., 2014). Querendo avaliar qual método de seleção das plantas fosse o mais eficaz na busca de espécies com atividade antimicrobiana da caatinga, Silva et al. (2013a) demonstraram que as plantas selecionadas através de estudos etnofarmacológicos eram as que mais possuíam ação antibacteriana.

Cox & Balick (1994) afirmaram que os conhecimentos tradicionais sobre as plantas medicinais são extremamente úteis na busca de substâncias de interesse médico e farmacológico. O fato das plantas utilizadas nas farmacopéias tradicionais serem passadas por uma seleção empírica ao longo de séculos as tornam potenciais fontes de substâncias ativas úteis (Cox & Balick, 1994).

Sendo a Etnobotânica uma disciplina direcionada ao estudo do complexo conjunto de relações de plantas com as sociedades humanas, presentes ou passadas, ela vai muito além do estudo do potencial de bioprospecção. Entre os objetivos de estudar como o ser humano interage com o ambiente no qual vive, podem ser encontradas respostas para questões sobre a conservação do meio ambiente e da biodiversidade, dando estímulos sobre possíveis formas diferentes de manejo ambiental (Diegues, 2004). Os estudos etnobotânicos podem fornecer bases para modelos alternativos de desenvolvimento. Neste sentido, nos anos 1990, Diegues (1996) explicava que, sendo as tradições de algumas culturas nativas carregadas de elementos naturais, a natureza apresenta grande interesse social e cultural, o que implica a manutenção da mesma e dos seus recursos. Nos últimos anos, estudos etnobotânicos têm fornecido valiosas contribuições para o manejo e conservação dos recursos naturais e cada vez mais autores abordam hipóteses com implicações na conservação. Especialmente no caso de estudos de povos indígenas, capazes de interagir com o meio ambiente de forma sustentável com uma visão do mundo conservacionista, está a maior contribuição (Albuquerque, 1999).

Exemplos interessantes são os estudos realizados por Posey (1987) sobre os índios Kayapó, que desenvolveram um elaborado sistema de manejo sustentável das florestas onde habitam.

Além disso, o estudo e a avaliação do conhecimento tradicional é uma forma de valorização desse conhecimento e de preservação do mesmo, que inevitavelmente vai de encontro às formas de erosão, devido ao contato com a sociedade ocidental. São muitos os casos relatados do pouco interesse das novas gerações em aprender os saberes transmitidos pelos pais e avós, que assim vão se perdendo, sendo eles muito ligados à transmissão oral. Os saberes tradicionais são parte integrante do patrimônio cultural de um povo, que precisa investir para preservá-los, para evitar que se extingam. Uma das características do conhecimento tradicional é o fato de ser conservado por via oral, geralmente herdado através do vínculo familiar. Sendo assim, especialmente na área da medicina, o conhecimento tradicional fica conservado e concentrado em poucas pessoas que, associado à tendência da substituição da medicina tradicional pela medicina ocidental/convencional, gera um evidente risco de perda desse conhecimento com o passar do tempo. Portanto, é urgente a necessidade de conservar estes aspectos tradicionais antes que desapareçam.

O Brasil apresenta uma incrível riqueza de populações tradicionais, entre as quais se encontram as tribos indígenas, as comunidades quilombolas, caiçaras e caipiras. Em decreto de 2007, o Governo Federal Brasileiro identificou como Povos e Comunidades Tradicionais os grupos “culturalmente diferenciados e que se reconhecem como tais, que possuem formas próprias de organização social, que ocupam e usam territórios e recursos naturais como condição para reprodução cultural, social, religiosa, ancestral e econômica, utilizando conhecimentos, inovações e práticas gerados e transmitidos pela tradição” (Brasil, 2007). Os levantamentos etnobotânicos e a avaliação científica do poder terapêutico das farmacopéias dessas comunidades desempenham um papel importante no resgate, na preservação e na valorização desse conhecimento tradicional. De fato, apesar da forte dependência das comunidades tradicionais da biodiversidade para a sua própria sobrevivência e suas práticas naturais, nos tempos recentes, a proximidade e a sempre maior convivência com a sociedade ocidental tem ocasionado a perda das práticas ancestrais que envolvem o conhecimento tradicional de uso e aproveitamento dos recursos naturais (Gross et al. 1979); consequentemente,

muitas comunidades tradicionais e rurais em geral, estão substituindo o emprego dos recursos vegetais locais por medicamentos sintéticos. Esta situação é ainda mais agravante em países assistencialistas, onde as políticas nacionais visam a inserção do sistema biomédico em comunidades nativas sem pesquisar o impacto dessa introdução. Tudo isso pode minar o interesse dos indígenas pelas práticas tradicionais de cura. Nesse cenário de erosão do conhecimento botânico ancestral, associada à forte pressão sobre os ecossistemas com a acelerada destruição de alguns ecossistemas nativos, acrescenta-se a ameaça à conservação dos recursos vegetais com potencial terapêutico e à conservação do conhecimento tradicional.

2.4 O estado de Pernambuco e os povos indígenas

O estado de Pernambuco, situado na região Nordeste do Brasil, registra a quarta maior população indígena do país; existem atualmente 12 tribos indígenas que, embora em contato com a sociedade nacional há muito tempo, ainda mantêm uma identidade étnica bem afirmada e conservam saberes dos antepassados, inclusive nas práticas de cura das doenças e das enfermidades.

As áreas demarcadas indígenas estão distribuídas nas regiões do Agreste e do Sertão pernambucano, caracterizadas pelas diferentes fitofisionomias do bioma Caatinga, e contam com um total de 53.200 pessoas (dados FUNAI, censo IBGE 2010).

A partir da década de 1990, o grupo de Pesquisa em Etnobotânica e Etnoecologia Nordestina da Universidade Federal de Pernambuco começou estudar alguns destes grupos indígenas, com principal enfoque sobre o uso das plantas, entre os quais os Fulni-ô e os Pankararu (Silva, 2003b; Silva et al., 2006; Londoño, 2010). Essas tribos são depositárias de uma cultura muito bem adaptada ao bioma Caatinga e suas medicinas tradicionais são ainda amplamente baseadas no uso das plantas nativas dessa região, se bem que muitas espécies exóticas já façam parte das suas farmacopéias (Albuquerque et al., 2008).

A comunidade indígena Fulni-ô é localizada no município de Águas Belas, aproximadamente a 300 km da capital do estado. Embora a cidade de Águas Belas proporcione uma convivência constante entre comunidades indígena e não indígena, o povo Fulni-ô é considerado como o que mais manteve a sua identidade em

Pernambuco, pois é o único que ainda conserva a língua nativa, o yatê, e um complexo conjunto de rituais místico-religiosos, incluindo os rituais de Toré e do Ouricuri (Moura e Athias, 2007). O povo Fulni-ô conta com cerca de 5300 pessoas (dados FUNAI, censo IBGE 2010) que vivem no território indígena demarcado de aproximadamente 11.000 ha. No sistema de cura Fulni-ô, classificado como xamânico, existe uma forte dependência do uso das plantas para rituais de cura (Souza, 2007), e foi reportada uma ampla farmacopéia (Silva, 2003b).

A comunidade indígena Pankararu ocupa a área homologada pelo governo como Terra Pankararu, às margens do rio São Francisco, nos municípios de Petrolândia, Tacaratu e Jatobá. Limita-se com os estados de Alagoas e Bahia e é ocupada por uma população cerca de 5000 habitantes (dados FUNAI, censo IBGE 2010), distribuídos em 13 aldeias. As aldeias encontram-se em áreas enquadradas no bioma Caatinga e em brejos, sendo caracterizada por uma vegetação arbórea ou arbustiva, predominantemente caducifólia, espinhosa, com presença de caules suculentos e herbáceas anuais. Dados epidemiológicos na área de saúde encontrados no diagnóstico elaborado durante a implantação do Distrito Sanitário Indígena (DSEI-PE), revelaram que 104 das 112 famílias entrevistadas (92,2%), faziam uso de recursos caseiros para o tratamento de suas doenças, indicando ser esta a primeira etapa do itinerário terapêutico utilizado pelos Pankararu. Esses recursos são basicamente fitoterápicos (Athias e Machado, 2001). Em 2010 realizou-se o levantamento da farmacopeia medicinal tradicional desse povo (Londoño, 2010). Essa pesquisa retratou aspectos etnofarmacológicos que incluem os diversos usos das plantas, indicações terapêuticas, formas de preparo e emprego, posologia e contra-indicações. Os resultados mostraram que o uso das plantas para o cuidado da saúde representa um importante aspecto cultural e de sobrevivência na comunidade indígena Pankararu. Além disso, evidenciou a presença de um vasto número de plantas medicinais, com um total de 98 etnoespécies distribuídas em 76 táxons, utilizadas para o cuidado da saúde feminina, indicadas tanto para tratamento de doenças e distúrbios da mulher, quanto para o atendimento do nascimento, puerpério e cuidados do recém-nascido. Ao avaliar o fator de consenso entre os informantes Pankararu, a referida autora observou maior concordância no conhecimento da flora empregada para o cuidado do sistema reprodutivo (FCI = 0,83) (Londoño, 2010). Esses resultados concordam com os de Athias (2007), que no seu trabalho *Sexualidade, Fecundidade e Programas de Saúde nos Pankararu*

relatou que o povo Pankararu possui conhecimento aprimorado sobre o cuidados da saúde da mulher, incluindo o acompanhamento da gravidez, o pre-natal, o parto, a contracepção e a prevenção. O antropólogo percebeu que, se bem as mulheres Pankararu valorizam os conhecimentos da medicina convencional, no que concerne ao cuidado da saúde feminina e reprodutiva preferem o sistema de cura tradicional. Em 2010, a maioria dos partos (90 %) era domiciliar e auxiliados por parteiras locais (Athias, 2007). Atualmente, mesmo no parto hospitalar, existe a possibilidade da parturiente de contar com o acompanhamento de uma das parteiras Pankararu que, sendo auxiliar de enfermagem contratada pela FUNASA, articula os dois tipos de medicina, a tradicional e a oficial. Em consequência, criou-se um sincretismo que enriquece o serviço de saúde para a mulher nas aldeias, uma vez que conserva a tradição do papel das parteiras dentro da cultura Pankararu e favorece a qualificação das mesmas.

Com a revisão da literatura sobre a flora medicinal da Caatinga, particularmente a relacionada às comunidade indígenas de Pernambuco, surgiu o interesse de investigar o potencial terapêutico de algumas espécies da caatinga pertencentes à flora medicinal utilizada para o cuidado da saúde feminina. As farmacopéias Pankararu e Fulni-ô foram comparadas e, na base das indicações de uso para o tratamento das infecções das vias gênito-urinárias, como desinfetante vaginal e como antisséptico no puerpério, foram escolhidas oito espécies dentre as mais citadas, para avaliar o potencial antimicrobiano. As espécies selecionadas são comumente encontradas na caatinga e constam nas farmacopéias de outras comunidades rurais que habitam as áreas semiáridas do Nordeste do país (Agra, 1996, 2007; Lorenzi & Matos, 2008; Albuquerque et al., 2007; Cartaxo et al., 2010). Na tabela 1 são apresentadas as oito espécies, com suas respectivas famílias e informações sobre atividade antimicrobiana relatadas na literatura.

TABELA 1. Plantas medicinais do semiárido nordestino, suas famílias botânicas, nomes vulgares, partes empregadas, tipo de preparo e atividades antimicrobianas já comprovadas encontradas na literatura.

Nome científico	Família botânica	Nome vulgar	Parte empregada e tipo de preparo	Atividade antimicrobiana testada
<i>Anacardium occidentale</i> Linn.	Anacardiaceae	Cajueiro roxo	casca - decocção	Extrato metanólico 60% da casca – método difusão em agar (<i>Bacillus</i> sp., <i>Clostridium sporogens</i> , <i>Corynebacterium pyogene</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pseudomonas fluorescens</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus faecalis</i>) (Akinpelu, 2001); extrato metanólico das folhas e da casca – difusão de disco (<i>Klebsiella</i> sp, <i>Salmonella typhi</i> , <i>C. albicans</i> , <i>E.coli</i> , <i>S.aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i>) (Ayepola & Ishola, 2009); extrato hidroalcoólico da casca 70% - MIC (<i>Streptococcus</i> sp, <i>S. aureus</i>) (Silva et al., 2007, Melo et al., 2006); extrato hidroalcoólico 70% e aquoso da casca – MIC (<i>S. aureus</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>E.coli</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Salmonella typhi</i> , <i>Klebsiella</i> sp.) (Belonwu et al., 2014).
<i>Anadenanthera colubrina</i> (Vell.) Brenan	Leguminosae/ Mimosoideae	Angico	casca - decocção	Extrato hidroalcoólico 70% das folhas, dos frutos e da casca – MIC (varias cepas de <i>S. aureus</i>) (Araujo et al., 2014; Silva et al., 2013b; Palmeira et al., 2010); extrato hidroalcoólico da casca 80% - MIC e anti-biofilm (<i>C. albicans</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , <i>S. sanguis</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>P.aeruginosa</i>) (Lima et al., 2014).
<i>Croton heliotropiifolius</i> Kunth.	Euphorbiaceae	Velame	Folhas - infusão	

<i>Maytenus rigida</i> Mart.	Celastraceae	Bom nome	casca - decocção	Extrato etanólico 95% - difusão em agar (<i>S. aureus</i> , <i>Salmonella</i> sp., <i>P. aeruginosa</i>) (Santos et al., 2011); extratos etanólico 90% e aquoso da casca – difusão em agar (<i>E.coli</i> , <i>Candida</i> sp., <i>S. aureus</i> , <i>P.aeruginosa</i>) (Estevam et al., 2009).
<i>Mesosphaerum pectinatum</i> (L.) Kuntze	Lamiaceae	Sambacaità	Folhas, flores - infusão/maceração	Óleo essencial das folhas - MIC (<i>Candida</i> sp., <i>Cyrtobacter freudii</i> , <i>Salmonella enteritis</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E.coli</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Klebsiella</i> sp, <i>Enterococcus cloacae</i> , <i>E. faecalis</i>) (Santos et al., 2008), extrato metanólico das folhas – difusão de disco (<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>E.coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>) (Rojas et al., 1992).
<i>Myracrodruon urundeuva</i> (Engl.) Fr. All.	Anacardiaceae	Aroeira-do-sertão	casca - decocção	Extrato metanólico da casca - MIC (<i>S. aureus</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>M. luteus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E.coli</i> , <i>C. albicans</i> , <i>Aspergillus niger</i>) (Jandu et al., 2013), lectinas isoladas da madeira – MIC (<i>B. subtilis</i> , <i>Corynebacterium callunae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. faecalis</i> , <i>E.coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i>) (Sá et al., 2009).
<i>Spondias tuberosa</i> Arruda	Anacardiaceae	Umbu	casca - decocção	Extrato metanólico 80% das folhas – difusão de disco (<i>K. pneumoniae</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Serratia liquefascens</i> , <i>E. cloacae</i>) (Silva et al., 2012)
<i>Syderoxylum obtusifolium</i> (Roem. e Schult.) T.D. Penn.	Sapotaceae	Quixaba	casca - decocção	extrato metanólico e hexânico da casca – MIC (<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>) (Leandro et al., 2013).

***Anacardium occidentale* L.**, Anacardiaceae - Vulgarmente conhecida como cajueiro, é uma árvore com distribuição no continente Latino americano e na África; no Brasil, ocorre tanto nas dunas costeiras quanto nas áreas semiáridas do agreste e do sertão (Lorenzi & Matos, 2008). O cajueiro era já muito utilizado pelos índios da região desde a época pré-colombiana e hoje em dia é cultivado em vastas áreas do Nordeste. Essa planta apresenta várias utilidades: a castanha e o pseudofruto são comestíveis, a resina é aproveitada como agregante na indústria farmacêutica, a casca e a entrecasca são muito utilizadas na medicina popular nordestina, como antisséptico e anti-inflamatório (Agra et al., 2007; Albuquerque et al., 2007; Lorenzi & Matos, 2008). Na literatura encontram-se várias atividades comprovadas do cajueiro, considerado uma planta antiinflamatória (Olajide et al., 2004), antidiabética (Ukwenya et al., 2012), inibidor da enzima acetilcolinesterase (Barbosa-Filho et al., 2006) e substâncias isoladas do fruto demonstraram ser inibidora de tirosinase (Kubo et al., 1994). Foi comprovada a atividade antimicrobiana do extrato metanólico da casca contra diferentes microrganismos (Akinpelu, 2001) e do extrato hidroalcoólico contra várias cepas resistentes da bactéria *S. aureus* (Silva et al., 2007).

Anacardium occidentale está inserido na lista do RENISUS, como potencial fitoterápico a ser empregado no Sistema Único de Saúde e que precisa de ulteriores comprovações da eficácia e da segurança para o seu uso. Embora muitos estudos já tenham sido realizados sobre a atividade antimicrobiana da casca dessa espécie, não encontramos estudos que focassem o potencial da casca para tratamento de infecções das vias gênito-urinárias.

***Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan**, Fabaceae-Mimosoideae – Vulgarmente conhecida com o nome de angico, é uma árvore de 5-15 metros de altura, nativa do Nordeste, mas encontrada até o Paraná (Lorenzi e Matos, 2008). Apresenta casca rugosa provida de espinhos caraterísticos, muito usada na medicina popular nordestina, com várias indicações terapêuticas, entre as quais tratamento de tosse, bronquite e coqueluche (Agra et al., 2007). Estudos *in vivo* com ratos mostraram a ação cicatrizante do extrato metanólico da casca (Pessoal et al., 2010) e a atividade antiinflamatória e antinociceptiva do extrato aquoso (Santos et al., 2013). Os extratos hidroalcoólicos das folhas e dos frutos resultaram ter uma atividade antimicrobiana

contra diferentes cepas de *S. aureus* (Araújo et al., 2014). O extrato hidroalcoólico do fruto também mostrou atividade contra *S. aureus*, com ação sinérgica quando acoplado com o antibiótico eritromicina (Silva et al., 2013b). Os mesmos resultados foram encontrados com o extrato hidroalcoólico das folhas associado à diferentes antibióticos (Figueredo et al., 2013). O extrato hidroalcoólico da casca demonstrou ter uma ação antimicrobiana frente a *C. albicans*, *S. mutans*, *S. mitis*, *P. aeruginosa* e *E. faecalis* (Lima et al., 2014). A casca apresenta um alto teor de taninos e uma boa atividade antioxidante (Melo et al., 2010). A goma-resina obtida do fermento da casca tem atividade imunomoduladora e antitumoral (Moretão et al., 2003 e 2004).

***Croton heliotropiifolius* Kunth**, Euphorbiaceae – Conhecido popularmente como velame ou velande, é uma planta arbustiva ou subarbustiva com até 2 metros de altura. Cresce na região Nordeste do Brasil, em áreas de Caatinga embora também ocorra em brejos de altitude (florestas montanas), restingas e cerrados. Na medicina popular é utilizada para dor de estômago, mal estar gástrico, vômitos, diarreia com sangue e para atenuar a febre (Randau et al., 2004). Em muitos trabalho que tratam essa espécie foi utilizado o sinônimo *Croton rhamnifolius* Bomplan & Kunth, atualmente considerado sinônimo heterotípico de *C. heliotropiifolius* (Cordeiro et al., 20015). Espécies do gênero *Croton* foram amplamente investigadas quanto a composição dos seus óleos voláteis, mas poucos ainda são os estudos realizados sobre as atividades biológicas delas, especialmente as que ocorrem na Caatinga. Do velame foi investigada a atividade antiespasmódica e antiulcerogênica do extrato bruto aquoso (Randau et al., 2002) e a ação larvicida do óleo essencial contra o díptero *Aedes aegypti* L. (Dória et al., 2010), mas ainda não existem estudos sobre a atividade antimicrobiana.

***Maytenus rigida* Mart.**, Celastraceae – Conhecida popularmente como bom-nome, é uma árvore de pequeno porte que alcança poucos metros de altura com características folhas coriáceas e brilhantes. As plantas de *Maytenus*, muitas delas popularmente conhecidas e usadas na medicina popular em todo o Brasil, produzem uma classe de triterpenos pentacíclicos, considerada um marcador taxonômico do gênero e que demonstrou ser responsável por diversas atividades biológicas (Silva

et al., 2011). *Maytenus ilicifolia* Mart. Ex Reissek, *M. aquifolium* Mart. e *M. obtusifolia* Mart., por exemplo, são ricas em compostos bioativos, com diferentes atividades biológicas avaliadas, entre as quais a antimalárica, antioxidante, antinoceptiva, antitumoral e anticonvulsiva (Lorenzi e Matos, 2008). A casca do tronco de *M. rigida*, espécie típica do bioma Caatinga, é muito usada para tratar infecções femininas e renais, como cicatrizante e como antiinflamatório (Agra et al., 2007; Albuquerque et al., 2007). Foram comprovadas as atividades anti-inflamatória, antiulcerogênica, antidiarréica (Santos et al., 2007), antinoceptiva (Dias et al., 2007) e cicatrizante (Lima et al., 2010). Também foi testada a atividade antimicrobiana do extrato etanólico da casca frente a diferentes microrganismos (Santos et al., 2011; Estevam et al., 2009). Não foram encontrados estudos comprovando o potencial antimicrobiano do extrato aquoso da casca com enfoque sobre microrganismos causadores de transtornos do sistema urogenital.

***Mesosphaera pectinatum* (L.) Kuntze**, Lamiaceae – Conhecida popularmente como sambacaitá, alfazema-de-caboclo ou canudinho, é uma planta subarborescente com folhas aromáticas e flores lilás, amplamente distribuída no Nordeste do país. Seu uso na medicina popular se dá em numerosas situações, entre as quais o tratamento da dismenorreia, da asma, da bronquite e da dor de cabeça (Agra et al., 2007; Albuquerque et al., 2007). A maioria dos artigos que tratam da espécie utiliza o sinônimo *Hyptis pectinata* (L.) Poit considerado por Harley et al. (2015), como sinônimo homotípico de *M. pectinatum*. Outras espécies da família Lamiaceae, anteriormente incluídas no gênero *Hyptis*, como *H. mutabilis* (Rich) Briq. (= *Cantinoa mutabilis* (Rich.) Harley & J.F.B.Pastore) e *H. suaveolens* Poit. (= *Mesosphaerum suaveolens* (L.) Kuntze), são utilizadas na medicina tradicional brasileira e algumas produzem substâncias com atividade antimicrobiana (Lorenzi e Matos, 2008). A análise da composição do óleo essencial de *M. pectinatum* levou à identificação de vários compostos sesquiterpenicos e monoterpenicos (Santos et al., 2008). O óleo essencial apresentou atividade antiinflamatória e antinociceptiva (Raymundo et al., 2011), além da atividade antimicrobiana contra *S. mutans* (Nascimento et al., 2008) e outros microrganismos (Santos et al., 2008). Diferentes frações obtidas a partir das folhas de *M. pectinatum* mostraram atividade anti-Leishmania (Falcão et al., 2013). O extrato metanólico das folhas mostrou atividade contra *Bacillus subtilis* e *S. aureus*

(Rojas et al., 1992).

***Myracrodruon urundeuva* Allemão**, Anacardiaceae - Conhecida como aroeira-do-sertão, é uma árvore que chega até 20 metros de altura. É nativa do Brasil e apresenta uma grande amplitude ecológica, ocorrendo principalmente nas regiões secas, como Caatinga e Cerrado, embora também seja encontrada em áreas mais úmidas. A sua casca é amplamente utilizada na medicina popular nordestina como anti-inflamatório, cicatrizante, para curar a gastrite, dor de garganta e para o tratamento das inflamações ovarianas e do útero (Agra et al., 2007; Albuquerque et al., 2007; Lorenzi e Matos, 2008; Maia, 2004). Devido ao seu uso muito comum e à sua versatilidade, esta espécie recebeu as atenções de muitos grupos com a intenção de avaliar a sua eficácia. Várias atividades biológicas de diferentes tipos de extratos de *M. urundeuva* foram comprovadas em laboratório, como analgésica (Viana et al., 2003ab), antiinflamatória (Souza et al., 2007), antiúlcera (Carlini et al., 2010), antialérgica (Albuquerque et al., 2011) e antidiarreica (Chaves et al., 1998). Foi comprovada a atividade antimicrobiana do extrato metanólico da casca e a sua ação sinérgica quando acoplado com o antibiótico eritromicina (Jandu et al., 2013). Também foi testada a capacidade dos extratos aquosos e hidroalcoólicos de inibir a formação de biofilme bacteriano, apontando o possível papel dos taninos nessa atividade (Trentin et al., 2013). Na casca foram caracterizados diferentes compostos fenólicos, dentre os quais taninos do tipo catéquico e pirogálico, chalconas e outros flavonoides (Queiroz et al., 2002). O gel produzido a partir da casca de uma espécie da mesma família, a aroeira-da-praia (*Schinus terebinthifolius* Raddi), é eficaz no tratamento das infecções vaginais (Amorim e Santos, 2003). Para *M. urundeuva* ainda não existem publicações direcionadas à avaliação dessa atividade.

***Spondias tuberosa* Arruda**, Anacardiaceae – Conhecida popularmente como umbuzeiro, umbu ou imbu, é uma espécie endêmica da caatinga. É uma árvore com altura de 4 a 7 metros, com copa com extensão lateral grande, com galhos retorcidos e entrelaçados. Produz frutos comestíveis e de notável importância econômica em algumas regiões. Também os xilopódios e as raízes dessa planta, chamados de “batatas”, são comestíveis (Lorenzi e Matos, 2008). O chá e o decoto

das folhas e da casca são comumente utilizados para o tratamento da diarreia e para uso oftálmico (Agra et al., 2007; Monteiro et al., 2006). Os frutos contêm grande quantidade de compostos antioxidantes (Correia et al., 2011). Estudo realizado com extrato metanólico das folhas indica uma boa atividade antimicrobiana (Silva et al., 2012). Até onde chega nosso conhecimento, ainda não há trabalho sobre a validação das atividades biológicas de extratos da casca.

***Sideroxylon obtusifolium* (Roem. e Schult.) T.D. Penn., Sapotaceae** – Comumente conhecida como quixaba ou quixabeira, essa árvore de copa densa e ovalada apresenta ramos tortuosos, com espinhos rígidos e longos. Nativa da caatinga nordestina e do Vale do rio São Francisco, chega até o Pantanal Mato-grossense (Lorenzi e Matos, 2008; Maia, 2004). Os frutos são comestíveis. A casca do tronco é amplamente empregada na medicina popular como anti-inflamatório, analgésico, tônico, antidiabético e adstringente (Agra et al., 2007; Albuquerque et al., 2007). Testes *in vivo* com roedores comprovaram a presença de substâncias com atividade analgésica e anti-inflamatória (Araujo-Neto et al., 2010). A atividade antimicrobiana dos extratos metanólico e hexânico da casca de *S. obtusifolium* foi avaliada e não foi encontrada atividade frente *E. coli*, *S. aureus* e *P. aeruginosa*, mas os extratos testados aumentaram, de forma sinérgica a ação de alguns antibióticos (Leandro et al., 2013).

2.5 Metabolitos secundários bioativos

2.5.1 Compostos fenólicos

Os fenóis são definidos como uma classe de compostos químicos de origem vegetal que consistem em um grupo hidroxilo ligado diretamente a um grupo hidrocarboneto aromático (Figura 1). São classificados como fenóis simples ou polifenóis, com base no número de unidades de fenol na molécula. Conhecem-se atualmente mais de 8000 compostos fenólicos, que podem ser divididos em cinco grupos: ácidos fenólicos, flavonóides, taninos, estilbenos e ligninas.

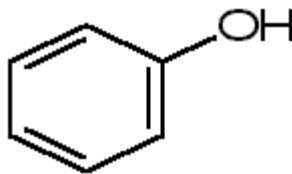


Figura 1. Estrutura básica dos fenóis.

Os fenóis estão amplamente presentes na dieta humana e são os responsáveis pela maioria das características organolépticas da comida que está nas nossas mesas. Além disso, eles apresentam uma diversificada série de atividades biológicas, entre as quais a atividade antioxidante.

As técnicas de quantificação dos fenóis vegetais variam muito, de acordo com a natureza do composto que norteia a análise. Devido à grande variabilidade dessa classe de compostos, não existe uma técnica perfeita para todas as situações, mas, sem dúvida, a mais extensivamente utilizada para a determinação do teor de fenóis totais é a quantificação espectrofotométrica através da reação colorimétrica com o reagente Folin-Denis ou Folin-Ciocalteu. Esses reagentes consistem de uma mistura dos ácidos fosfomolibídico e fosfotungstístico que, em presença de compostos fenólicos, reagem mudando o espectro de absorbância e tornando-se azul. Através da leitura da absorbância no espectrofotômetro, é possível determinar a concentração dos fenóis na amostra, tendo presente que a presença de substâncias fortemente antioxidantes possa falsear um pouco os resultados. Apesar dessa pequena desvantagem, essa técnica colorimétrica é rápida, econômica, de fácil realização e oferece resultados comparáveis (Dai e Mumper, 2010).

2.5.2 Taninos

Os taninos são compostos fenólicos solúveis em água e outros solvente polares, com peso molecular variável entre 500 e 3000 Dalton, que apresentam a característica de formar complexos insolúveis em água com proteínas. Historicamente os taninos foram utilizados na produção do couro, no processo de *tanar* a pele que estava sendo curtida. Pela capacidade de se ligar às proteínas, os taninos se identificam ao paladar pelo característico sabor adstringente. Essa classe de compostos é muito reativa quimicamente e pode formar muitas pontes hidrogênio,

intra e intermoleculares. Uma mole de tanino pode se ligar a 12 moles de proteínas e assim, mesmo presentes em baixa concentração, eles podem ter um grande efeito biológico.

Nos vegetais os taninos são amplamente distribuídos, com predominância nas plantas lenhosas, mas presentes também nas herbáceas, tanto dicotiledôneas quanto monocotiledôneas. Têm reconhecidamente a função de inibir a herbivoria, pois em altas concentrações tornam os tecidos vegetais impalatáveis aos fitófagos, tanto bloqueando a absorção das proteínas quanto através de mecanismos de toxicidade (Raymond e Constabel, 2011). No início dos anos 1990, a atividade antimicrobiana dos taninos foi demonstrada por Scalbert (1991), que descreveu diferentes tipos de ação desses metabólitos contra bactérias, fungos e até vírus.

Segundo a estrutura química, os taninos são classificados em dois grupos: hidrolisáveis e condensados. Os taninos hidrolisáveis consistem de ésteres de ácidos gálicos e ácidos elágicos glicosilados, onde os grupos hidroxila do açúcar são esterificados com os ácidos fenólicos. Os taninos condensados, também chamados proantocianidinas, são polímeros de flavan-3-ol e/ou flavan-3,4-diol, produtos do metabolismo do fenilpropanol. Apresentam uma grande variabilidade de estrutura e normalmente possuem coloração avermelhada.

Existem diferentes métodos de análise e quantificação dos taninos, baseados em diferentes características químico-físicas dessa classe de compostos. Bem reconhecida e largamente usada para determinar o teor de taninos é a reação colorimétrica com o reagente Folin-Ciocalteu ou Folin-Denis. Essa técnica infelizmente não permite distinguir os taninos dos compostos fenólicos em geral (Monteiro et al., 2005). O ensaio colorimétrico com butanol em meio ácido é específico para os taninos condensados, que nessa técnica são depolimerizados em antocianidinas de coração vermelha. Esse método não é considerado muito sensível e reprodutível (Schofield et al., 2001). O método de quantificação com vanilina também é baseado em uma reação colorimétrica e indicado para os taninos condensados. Da mesma forma que o método butanol-ácido não apresenta muita especificidade, devido à heterogeneidade dessa classe de composto (Schofield et al., 2001).

A metodologia adotada por Monteiro et al. (2014) prevê a quantificação do teor de fenóis totais pelo método espectrofotométrico Folin-Ciocalteu. Após precipitação dos taninos em presença de um excesso de proteínas, realiza-se uma nova

quantificação dos fenóis residuais. Dessa forma os taninos são determinados como a diferença entre os fenóis totais e os fenóis que sobraram após a precipitação com proteínas.

2.5.3 Flavonóides

Os flavonóides, também compostos polifenólicos, são pigmentos responsáveis pela coloração de muitas flores e frutas. Amplamente distribuídos nos vegetais e normalmente presentes em forma solúvel como heterosídeos. Devido à capacidade de absorver radiação eletromagnética na faixa do ultravioleta (UV) e do visível apresentam importante papel de defesa frente às radiações daninhas e também têm papel na defesa frente aos parasitas e aos herbívoros.

A estrutura básica dos flavonóides é caracterizada por um núcleo flavânico composto por 15 átomos de carbono organizados em três anéis (Figura 2). Apresentam uma grande variabilidade de estrutura e conhecem-se mais de 5000 moléculas de flavonóides, que podem ser classificadas em diversos grupos: chalconas, flavonas, flavanonas, flavonóis, isoflavonas, diidroflavonois, antocianinas/antocianidinas e auronas (Kumar e Pandey, 2013).

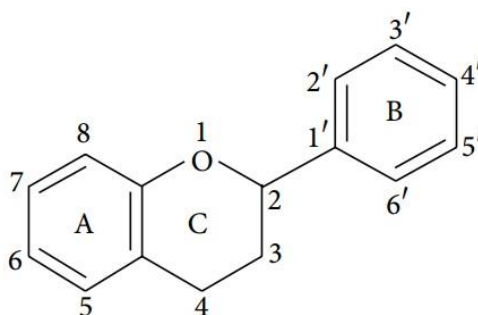


Figura 2. Estrutura básica dos flavonóides

Os flavonóides demonstraram ter várias atividades biológicas, sendo a antioxidante a mais reconhecida, mas também possui atividade anti-inflamatória,

anti-hemorrágica, anticancerígena e antibacteriana (Kumar e Pandey, 2013). Alguns flavonóides têm capacidade de aumentar a resistência capilar e, por isso, se tornaram conhecidos na luta contra as doenças cardiovasculares, como os flavonóides encontrados em *Ginkgo biloba* L. (Bruneton, 1991).

A quantificação do teor de flavonóides pode ser realizada através de um método colorimétrico com o reagente cloreto de alumínio (AlCl_3). O cátion alumínio forma com essa classe de compostos, complexos estáveis e que absorvem a determinados comprimentos de ondas, permitindo uma leitura da absorbância no espectrofotômetro. Esse método é amplamente usado por ser preciso e reprodutível, mas diferentes proporções na composição de flavonóides podem variar bastante o resultado. Por isso, para análises mais exatas, é utilizada a cromatografia líquida de alta eficiência, HPLC (Marques et al., 2012).

2.6 Atividade antioxidante

Com o termo radical livre indica-se um átomo ou uma molécula que apresenta um elétron desemparelhado na última camada eletrônica; essa condição confere uma alta instabilidade e reatividade, e um consequente alto poder oxidante. O elétron desemparelhado encontra-se mais comumente no átomo de oxigênio, embora possa também se encontrar no átomo de nitrogênio, sendo portanto comumente classificados como espécies reativas do oxigênio (EROs). As EROs, tais como o radical hidroxila ($\cdot\text{OH}$), o ânion radical superóxido ($\text{O}_2\cdot^-$), o radical hidroperoxila ($\text{HO}_2\cdot$) e o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), são produzidas como intermediários reativos do metabolismo aeróbio, quando o O_2 sofre redução tetravalente. Mas os radicais livres desempenham um papel fundamental também em outros processos fisiológicos, tais como fagocitose, regulação do crescimento celular, sinalização intercelular e síntese de substâncias biológicas importantes (Barreiros e David, 2006).

Devido à alta reatividade, as EROs podem atacar alvos celulares diversos, desestabilizando as demais estruturas moleculares. Basicamente todos os componentes da célula são susceptíveis à ação das EROs, porém as membranas são as mais atingidas por decorrência da peroxidação lipídica. Nesse processo os ácidos graxos poli-insaturados que compõem os fosfolipídios são oxidados com

consequentes alterações das características funcionais das membranas. A lipoperoxidação é uma reação em cadeia que se auto propaga entre moléculas adjacentes tendo como produto um hidroperóxido que, quando reage com os metais, forma aldeídos e epóxidos capazes de oxidar outros alvos, como proteínas e ácidos nucleicos, provocando mutações genômicas e causando sérias lesões estruturais que podem levar até à morte celular. Por isso, a peroxidação lipídica é bastante perigosa para a célula, embora se acredite que em alguns momentos do ciclo da célula ela exerça um papel importante na proliferação celular (Barreiros e David, 2006).

Obviamente os organismos evoluíram mecanismos de controle dos radicais livres, que os neutralizam antes deles ataquem alvos biológicos nas células. Isso acontece através de macromoléculas (proteínas enzimáticas) ou micromoléculas, que podem ser endógenas ou absorvidas através da dieta, chamadas de antioxidantes. Com o termo antioxidante se define qualquer substância que, mesmo se presente em baixas concentrações, é capaz de prevenir ou desacelerar significativamente a oxidação do substrato ou regenerá-lo (Valko et al., 2007). Quando há escassez de substâncias antioxidantes na célula aumenta muito a possibilidade de ocorrerem lesões cumulativas de caráter oxidativo. Por isso, para manter o bem estar físico, é de fundamental importância absorver constantemente, através da dieta, substâncias com ação antioxidante é fundamental para manter o bem estar físico. Sendo assim, a busca de produtos naturais com elevado teor dessas substâncias está se tornando a cada dia mais importante. As indústrias alimentícia e cosmética também estão sempre mais interessadas em encontrar compostos naturais que possam retardar e reduzir a degradação oxidativa dos alimentos ou dos produtos de beleza (Qusty et al., 2010).

Existem diferentes técnicas de quantificação da atividade antioxidante de um extrato ou de substâncias isoladas; uma das mais usadas consiste em avaliar a atividade seqüestradora do radical livre 2,2- difenil-1-picril-hidrazila, também chamado de DPPH. Esse reagente apresenta coloração púrpura que absorve a 515 nm, e quando é reduzido, por ação de uma substância antioxidante, forma difenil-picril-hidrazina, de coloração amarela. Dessa forma se pode monitorar a mudança no espectro de absorção e avaliar o poder antioxidante como quantidade de DPPH remanescente na solução.

3. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKINPELU, D. A. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark. *Fitoterapia*, v. 72, p. 286-287. 2001.
- AGRA, M. F. *Plantas da medicina popular dos Cariris Velhos, Paraíba, Brasil*. Editora União PNE, João Pessoa. 1996.
- AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de plantas medicinais*, v. 17 n. 1, p. 114-140. 2007.
- ALBUQUERQUE, R. J. 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 ovalbumininduced allergic conjunctivitis. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. v. 21, n. 6, p. 953-962. 2011.
- ALBUQUERQUE, U. P. La importancia de los estudios etnobiológicos para establecimiento de estrategia de manejo y conservación em las florestas tropicales. *Biotemas*, v. 12, n. 1, p. 31-47. 1999.
- ALBUQUERQUE, U. P.; HANAZAKI, N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. v. 16, supl. , p. 678-689. 2006.
- ALBUQUERQUE, U. P.; MEDEIROS, P. M.; ALMEIDA, A. L. S.; MONTEIRO, J. M.; LINS NETO, E. M. F.; MELO, J. G.; SANTOS, J. P. Medicinal plants of the *caatinga* (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 114, p. 325-354. 2007.
- ALBUQUERQUE, U. P.; SILVA, V. A.; CABRAL, M. C.; ALENCAR, M. L.; ANDRADE, L. H. C. Comparison between the use of medicinal plants in indigenous and rural *caatinga* (dryland) communities in NE Brazil. *Boletín Latinoamericano y del*

Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas. v. 7, n. 3, p. 156-170. 2008.

ALBUQUERQUE, U. P.; ARAÚJO, E. L.; EL-DIER, A. C.; LIMA, A. L. A.; SOUTO, A. BEZERRA, B. M.; FERRAZ, E. M. N.; FREIRE, E. M. X.; SAMPAIO, E. V. S. B.; LAS-CASAS, F. G.; MOURA, G. J. B.; PEREIRA, G. A.; MELO, J. G.; RAMOS, M. A.; RODAL, M. J. N.; SCHIEL, N.; LYRA-NEVES, R. M.; ALVEZ, R. R. N.; AZEVEDO-JUNIOR, S. M.; TELINO, W. R.; SEVERI, W. Caatinga Revisited: Ecology and Conservation of an Important Seasonal Dry Forest. *The Scientific World Journal*, n. 2012, p. 1-18. 2012.

ALBUQUERQUE, U. P.; MEDEIROS, P. M.; RAMOS, M. A.; FERREIRA, W. S. J.; NASCIMENTO, A. L. B.; AVILEZ, W. M. T.; MELO, J. G. Are ethnopharmacological surveys useful for the discovery and Development of drugs from medicinal plants? *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 24, p. 110-115. 2014.

AMORIM, M. R. M.; SANTOS, L. C. Tratamento da Vaginose Bacteriana com Gel Vaginal de Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): Ensaio Clínico Randomizado. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, v. 25, n. 2, p. 95-102. 2003.

ARAÚJO-NETO, V.; BOMFIM, R. R.; OLIVEIRA, O. B.; PASSOS, A. M. P. R.; OLIVEIRA, J. P. R.; LIMA, C. A.; MENDES, S. S.; ESTEVAM, C. S.; THOMAZZI, S. M. Therapeutic benefits of *Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) T.D. Penn., Sapotaceae, in experimental models of pain and inflammation. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, v. 20, n. 6, p. 933-938. 2010.

ARAÚJO, D. R. C.; SILVA, L. C. N.; SILVA, A. G.; MACÊDO, A. J.; CORREIA, M. T. S.; SILVA, M. V. Comparative analysis of anti-*Staphylococcus aureus* action of leaves and fruits of *Anadenanthera colubrina* var. *cebil* (Griseb.) Altschul. *African Journal of Microbiology Research*, v. 8, p. 2690-2696. 2014.

- ARRUDA, E. A. G. Infecção hospitalar por *Pseudomonas aeruginosa* multi-resistente: análise epidemiológica no HC-FMUSP. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 31, n. 5, p. 503-504. 1996.
- ATHIAS, E. R.; MACHADO, M. A saúde indígena no processo de implantação dos Distritos Sanitários: temas críticos e propostas para um diálogo interdisciplinar. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 17, n.2, p. 425-431. 2001.
- ATHIAS, E. R. Sexualidade, fecundidade e programas de saúde entre os Pankararu. In: Scott, P., Athias, R., Quadros, M.T., de (orgs.). *Saúde, sexualidade e famílias urbanas, rurais e indígenas*. Editora Universitária UFPE, Recife, p. 97-122. 2007.
- AYEPOLA, O. O.; ISHOLA, R. O. Avaliation of antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* L. *Advances in Medical and Dental Sciences*, v. 3, n.1, p. 1-3. 2009.
- BACHMANN, L. H.; HOBBS, M. M.; SEÑA, A. C.; SOBEL, D.; SCHWEBKE, J. R.; KRIEGER, J. N.; MC CLELLAND, R. S.; WORKOWSKI, K. A. *Trichomonas vaginalis* Genital Infections: Progress and Challenges. *Clinical Infection Diseases*, v. 15, n. 53, v. S160-S172. 2011.
- BARBOSA-FILHO, J. M.; MEDEIROS, K. C. P.; DINIZ, M. F. F. M.; BATISTA, L. M.; ATHAYDE-FILHO, P. F.; SILVA, M. S.; CUNHA, E. V. L.; ALMEIDA, J. R. G. S.; QUINTANAS-JÚNIOR, L. J. Natural products inhibitors of the enzyme acetylcholinesterase. *Revista Brasileira Farmacognosia*, v. 16, p. 258-285. 2006.
- BARREIROS, A. L. B.; DAVID, J. M. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. *Química Nova*, v. 29, n. 1, p. 113-123. 2006.
- BELONWU, D. C., IBEGBULEM, C. O., CHIKEZIE, P. C. Systemic evaluation of antibacterial activity of *Anacardium occidentale*. *The Journal of Phytopharmacology*, n. 3, v. 3, p. 193-199. 2014.

BRASIL. Aprovação da Portaria nº 971 de 3 de Maio de 2006. *Ministério da Saúde*. 2006.

BRASIL. Aprovação do Decreto nº 5.813 de 22 de Junho de 2006. *Presidência da Republica*. 2006.

BRASIL. Aprovação do Decreto nº 6.040 de 7 de Fevereiro de 2007. *Presidência da Republica*. 2007.

BRASIL. Aprovação da Portaria Interministerial nº 2.960 de 9 de Dezembro de 2008. *Ministério da Saúde*. 2008.

BRASIL. Resolução – RDC nº 26 de 13 de Maio de 2014. *Agência Nacional de Vigilância Sanitária*. 2014.

BRUNETON, J.; *Elementos de Fitoquímica y de Farmacognosia*. AS/Espanha: Ed. Acribia, p. 159-169. 1991.

CAMPOS, A. C. C.; FREITAS-JUNIOR, R.; RIBEIRO, L. J. F.; PAULINELLI, R. R.; REIS, C. Prevalence of vulvovaginitis and bacterial vaginosis in patients with koilocytosis. *Sao Paulo Medical Jornal*, v. 126, n.6, p. 333-336. 2008.

CARGNIN, S. T.; VIEIRA, P. B.; CIBULSKI, S.; CASSEL, E.; VARGAS, R. M. F.; MONTANHA, J.; ROEHE, P.; TASCA, T.; POSER, G. L. Anti-*Trichomonas vaginalis* activity of *Hypericum polyanthemum* extract obtained by supercritical fluid extraction and isolated compounds. *Parasitology International*, v. 62, p. 112-117. 2013.

CARLINI, E. A.; DUARTE-ALMEIDA, J. M.; RODRIGUES, N; TABACH, R. Antiulcer effect of the pepper trees *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemão, Anacardiaceae (aroeira-do-sertão). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 20, n. 2, p. 140-146. 2010.

- CARTAXO, S. L.; SOUZA, M. M. A.; ALBUQUERQUE, U. P. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 131, p. 326-342. 2010.
- CHAI, L. Y. A.; DENNING, D. W.; WARN, P. *Candida tropicalis* in human diseases. *Critical Reviews in Microbiology*, v. 36, n. 4, p. 282-296. 2010.
- CHAMBERS, H. F.; DE LEO, F. R. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nature reviews Microbiology*, v. 7, n. 9, p. 629-641. 2009
- CHAVES, M. C.; SANTOS, F. A.; MENEZES, A. M. S.; RAO, V. S. N. Experimental evaluation of *Myracrocuon urundeuva* bark extract for antidiarrheal activity. *Phytotherapy Activity*, v. 12, p. 549-552. 1998.
- CLARDY, J; WALSH, C. Lessons from natural molecules. *Nature*, v. 432, p. 829-837. 2004.
- CORDEIRO, I.; SECCO, R.; CARNEIRO-TORRES, D. S.; CARUZO, M. B. R.; RIINA, R.; SILVA, O. L. M.; SILVA, M. J.; SODRÉ, R. C.. *Croton* in *Lista de Espécies da Flora do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB29230>>. Acesso em: 23 Mar. 2015.
- CORREIA, R. T. P.; BORGES, K. C.; MEDEIROS, M. F.; GENOVESE, M. I. Bioactive compounds and phenolic-linked functionality of powdered tropical fruit residues. *Food Science and Technology International*, v. 18, p. 539-547. 2012.
- COX, P. A.; BALICK, M. J. The ethnobotanical approach to drug discovery. *Scientific American*, v. 6, p. 82-87. 1994.
- DAI, J.; MUMPER, R. J. Plant Phenolics: Extraction, Analysis and Their Antioxidant and Anticancer Properties. *Molecules*, v. 15, 7313-7352. 2010.

- DAVIES, J.; DAVIES, D. Origins and Evolution of Antibiotics Resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, v. 74, n. 3, p. 417-433. 2010.
- DE BONA, E. A. M.; PINTO, F. G. S.; FRUET, T. K.; JORGE, T. C. M.; MOURA, A. C. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólico. *Arquivo Instituto Biológico*, São Paulo, v.81, n.3, p. 218-225, 2014.
- DIAS, K. S.; MARQUES, M. S.; MENEZES, I. A.; SANTOS, T. C.; SILVA, A. B.; ESTEVAM, C. S.; SANT'ANA, A. E.; PIZZA, C.; ANTONIOLLI, A. R.; MARÇAL, R. M. Antinociceptive activity of *Maytenus rigida* stem bark. *Fitoterapia*, v. 78, n. 7, p. 460-464. 2007.
- DIEGUES, A. C. *O Mito Moderno da Natureza Intocada*. Editora Hucitec, São Paulo. 1996.
- DIEGUES, A. C.; Saberes tradicionais e etnoconservação. *Comunidades Tradicionais e Manejo dos Recursos Naturais da Mata Atlântica*. Segunda edição, editora Hucitec, São Paulo, p. 9-22. 2004.
- DÓRIA, G. A.; SILVA, W. J.; CARVALHO, G. A., ALVES, P. B. CAVALCANTI, S. C. A study of the larvicidal activity of two Croton species from northeastern Brazil against *Aedes aegypti*. *Pharmaceutical Biology*, v. 48, n. 6, p. 615-620. 2010.
- ELISABETSKY, E. Etnofarmacologia. *Ciência e Cultura*, v. 55, n. 3, p. 35-36. 2003.
- ESTEVAM, C. S.; CAVALCANTI, A. M.; CAMBUI, E. V. F.; NETO, V. A.; LEOPOLDO P. T. G.; FERNANDES, R. P. M.; ARAUJO, B. S.; PORFÍRIO, Z.; SANT'ANA, A. E. G. 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.

FALCÃO, R. A.; NASCIMENTO, P. L. A.; SOUZA, S. A.; SILVA, T. M. G.; QUEIROZ, A. C.; MATTA, C. B. B.; MOREIRA, M. S. A.; CAMARA, C. A.; SILVA, T. M. S. Antileishmanial Phenylpropanoids from the Leaves of *Hyptis pectinata* (L.) Poit. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2013, p. 1-7.

FIGUEREDO, F. G.; BRUNO, E. O.; LUCENA, B. F. F.; TORRES, C. M. G.; LUCETTI, D. L.; LUCETTI, E. C. P.; SILVA, J. M. F. L.; SANTOS, F. A. V.; MEDEIROS, C. R.; OLIVEIRA, G. M. M.; COLARES, A. V.; COSTA, J. G. M.; COUTINHO, H. D. M.; MENEZES, I. R. A.; SILVA, J. C. F.; KERNTOPF, M. R.; FIGUEREDO, P. R. L.; MATIAS, E. F. F. Modulation of the Antibiotic Activity by Extracts from *Amburana cearensis* A. C. Smith and *Anadenanthera macrocarpa* (Benth.) Brenan. *BioMed Research International*, v. 2013, p. 1-5. 2013.

FOXMAN, B.; BARLOW, R.; D'ARCY, H.; GILLESPIE, B.; SOBEL, J. D. Urinary Tract Infection: Self-Reported Incidence and Associated Costs. *Annals of Epidemiology*, v. 10, n. 8, p. 509–515. 2003.

GOTTLIEB, O. R.; KAPLAN M. A. C.; BORIN, M. R. M. B. *Biodiversidade. Um enfoque químico-biológico*. Rio de Janeiro: Editora UFRJ. 1996.

GURIB-FAKIM, A. Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molecular Aspects of Medicine*. v. 27, p. 1-93. 2006.

HAFIDH, R. R.; ABDULAMIR, A. S.; BAKAR, F. A.; ABAS, F.; JAHANSHIRI, F.; SEKAWI, Z. Inhibition of growth of highly resistant bacterial and fungal pathogens by a natural product. *The Microbiology Journal*, v. 5, p. 96–106. 2011.

HAMILTON, A. C.; SHENGJI, P.; KESSY, J.; KHAN, A. A.; LAGOS-WITTE, S.; SHINWARI, Z. K. The porpouse of theaching Ethnobotany. *People and Plant working Paper*. 2003.

- HARLEY, R.; FRANÇA, F.; SANTOS, E. P.; SANTOS, J. S.; PASTORE, J. F. *Lamiaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB59379>>. Acesso em: 23 Mar. 2015
- LAIRD, S. A. *Biodiversity and traditional knowledge – equitable partnerships in practice*, Earthscan Publications Ltd., London & Sterling (USA), p. 22. 2002.
- LEANDRO, L. M. G.; AQUINO, P. E. A.; MACEDO, R. O.; RODRIGUES, F. F. G.; GUEDES, T. T. A. M.; FRUTUOSO, A. D.; COUTINHO, H. D. M.; BRAGA, J. M. A.; RIBEIRO, T. R. G.; MATIAS, E. F. F. Avaliação da atividade antibacteriana e modulatória de extratos metanólico e hexânico da casca de *Syderoxylum obtusifolium*. *E-ciência*, v. 1, n. 1. 2013.
- LEWIS, K. Recover the lost art of drug discovery. *Nature*, v. 485, p. 439-440. 2012.
- LIMA, A. P.; LEITE, N. S.; CAMARGO, E. A.; ESTEVAM, C. S.; PANTALEAO, S. M.; FERNANDES, R. P. M.; COSTA, S. K. P.; MUSCATA, M. N.; THOMAZZI, S. M. Avaliação da atividade cicatrizante do extrato etanólico da casca da *Maytenus rigida* Mart. (Celastraceae). *Scentia Plena*, v. 6, n. 3, p. 1-7. 2010.
- LIMA, R. F.; ALVES, E. P.; ROSALEN, P. L.; RUIZ, A. L. T. G.; DUARTE, M. C. T.; GÓES, V. F. F.; MEDEIROS, A. C. D.; PEREIRA, J. V.; GODOY, G. P.; COSTA, E. M. B. Antimicrobial and Antiproliferative Potential of *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2014, p. 1-7. 2014.
- LING, L. L.; SCHNEIDER, T.; PEOPLES, A.; SPOERING, A.L.; EENGELS, I.; CONLON, B. P.; MUELLER, A.; SCHABERLE, T. F.; HUGHES, D.E.; EPSTEIN, S.; LAZARIDES, L.; COHEN, D. R.; FELIX, C. R.; FETTERMAN, K. A.; MILLETT, W. P.; ZULLO, A. M.; CHEN, C.; LEWIS, K. A new antibiotic kills pathogens without detectable resistance. *Nature*, v. 0, p. 1-5. 2015.

- LONDOÑO, P. A. C. Etnobotânica de plantas medicinais usadas pela comunidade indígena Pankararu, Pernambuco, Brasil. Dissertação de Mestrado. Programa de pós-graduação em Biologia Vegetal. UFPE. 2010.
- LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. *Plantas Medicinais no Brasil, nativas e Exóticas*. 2^a edição. Instituto Plantarum. Nova Odessa-SP. 2008.
- JANDÚ, J. J. B.; SILVA, L. C. N.; PEREIRA, A. P. C.; SOUZA, R. M.; SILVA JÚNIOR, C. A.; FIGUEREDO, R. C. B. Q.; ARAÚJO, J. M.; CORREIA, M. T. S.; SILVA, M. V. *Myracrodruon urundeuva* bark: an antimicrobial, antioxidant and non-cytotoxic agent. *Journal of Medicinal Plants Research*. v. 7, n. 8, p. 413-418. 2013.
- JOLY, C. A.; HADDAD, C. F. B.; VERDADE, L. M.; OLIVEIRA, M. C.; BOLZANI, V. S.; BERLINCK, R. G. S. Diagnóstico da pesquisa em biodiversidade no Brasil. *Revista USP*, n. 89, p.114-133. 2011.
- KUBO, I.; KINST-HORI, I.; YOKOKAWA, Y. Tyrosine inhibitors from *Anacardium occidentale* fruits. *Journal of Natural Products*, v. 57, p. 545-551. 1994.
- KURODA, M.; YAMASHITA, A.; HIRAKAWA, H.; KUMANO, M.; MORIKAWA, K.; HIGASHIDE, M.; MARUYAMA, A.; INOSE, Y.; MITOBA, Y.; TOH, H.; KUHARA, S.; HATTORI, M.; OHTA, T. 2005. Whole genome sequence of *Staphylococcus saprophyticus* reveals the pathogenesis of uncomplicated urinary tract infections. *Proceedings of the Nacional Academy of Science of USA*. v. 102, n. 37, p. 12372-12377. 2005.
- KUMAR, S.; PANDEY, A. K. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, v. 2013, p. 1-16. 2013.
- MAIA, G. N. *Caatinga árvores e arbustos e suas utilidades*. D&Z Editora – SP. 2004.
- MARQUES, G. S.; MONTEIRO, R. P. M.; LEÃO, W. F.; LYRA, M. A. M.; PEIXOTO, M. S.; ROLIM-NETO, P. J.; XAVIER, H. S.; SOARES, L. A. L. Avaliação de

procedimentos para quantificação espectrofotométrica de flavonoides totais em folhas de *Bauhinia forficata* Link. *Química Nova*, v. 35, n. 3, p. 517-522. 2012.

MELO, A. F. M.; SANTOS, E. J. V.; SOUZA, L. F. C.; CARVALHO, A. A. T.; PEREIRA, M. S. V.; HIGINO, J. S. Atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato de *Anacardium occidentale*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 16, n. 2, p. 202-205. 2006.

MELO, J. G.; ARAÚJO, T.A. S.; ALMEIDA E CASTRO, V. T. N.; CABRAL, D. L. V.; RODRIGUES, M. D.; NASCIMENTO, S. C.; AMORIM, E. L. C.; ALBUQUERQUE, U. P. Antiproliferative Activity, Antioxidant Capacity and Tannin Content in Plants of Semi-Arid Northeastern Brazil. *Molecules*, v. 15, p. 8534-8542. 2010.

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

MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P.; LINS NETO, E. M. F.; ARAÚJO, E. L.; AMORIM, E. L. C. Use Patterns and Knowledge of Medicinal Species among Two Rural Communities in Brazil's Semi-Arid Northeastern Region. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 105, p. 173–186. 2006.

MONTEIRO, J. M.; SOUZA, J. S. N.; LINS NETO, E. M. F.; SCOPEL, K.; TRINIDADE, E. F. Does total tannin content explain the use value of spontaneous medicinal plants from the Brazilian semi-arid region? *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 24, n. 116-123. 2014.

MORETÃO, M. P.; BUCH, D. F.; GORIN, P. A. J.; IACOMINI, J. Effect of an acidic heteropolysaccharide (ARAGAL) from the gum of *Anadenanthera colubrina* (angico-branco) on peritoneal macrophage functions. *Immunology Letters*, v. 89, n. 2-3, p. 175-185. 2003.

- MORETÃO, M. P.; ZAMPRONIO, A. R.; GORIN, P. A. J. Induction of secretory and tumoricidal activities in peritoneal macrophages activated by an acidic heteropolysaccharide (ARAGAL) from the gum of *Anadenanthera colubrine* (angico-branco). *Immunology Letters*, v. 93, n. 2-3, p. 189-197. 2004.
- MOURA, A. B. M.; ATHIAS, R. M. Estudo sobre as práticas tradicionais de cura entre os Fulni-ô. *Anais do XVII Conic e II Coniti*. UFPE Editora, Recife. 2010.
- MUDER, R. R.; BRENNEN, C.; RIHLS, J. D.; WAGENER, M. W.; OBMAN, A.; STOUT, J. E.; YU, V. L. Isolation of *Staphylococcus aureus* from the Urinary Tract: Association of Isolation with Symptomatic Urinary Tract Infection and Subsequent Staphylococcal Bacteremia. *Clinical infectious diseases*, v. 42, n. 1, p.46-50. 2005.
- NAJAR, M. S.; SALDANHA, C. L.; BANDAY, K. A. Approach to urinary tract infections. *Indian Journal of Nephrology*, v. 19, n. 4, p. 129-139. 2009.
- NASCIMENTO, P. F.; ALVIANO, W. S.; NASCIMENTO, A. L.; SANTOS, P. O.; ARRIGONI-BLANK, M. F.; DE JESUS, R. A.; AZEVEDO, V. G.; ALVIANO, D. S.; BOLOGNESE, A. M.; TRINIDADE, R. C. *Hyptis pectinata* essential oil: chemical composition and anti-Streptococcus mutans activity. *Oral diseases*, v. 14, n. 6, p. 485-489.
- NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural Product as Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. *Journal of Natural Products*, v. 75, p. 311-335. 2012.
- NICOLLE, L. E. Uncomplicated Urinary Tract Infection in Adults Including Uncomplicated Pyelonephritis. *Urologic Clinical of North America*, v. 35, p. 1-12. 2008.
- OLAJIDE, O. A.; ADEROGBA, M. A.; ADEPADO, A. D.; MAKINDE, J. M. 2004. Effects of *Anacardium occidentale* stem bark extract on in vivo inflammatory models. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 95, p. 139-142. 2004.

ORGANIZAÇÃO MONDIAL DA SAÚDE. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections. Overview and Estimates. 2001.

ORGANIZAÇÃO MONDIAL DA SAÚDE. WHO guidelines to promote proper use of alternative medicines. 2004

ORGANIZAÇÃO MONDIAL DA SAÚDE. The evolving threat of antimicrobial resistance: Options for action. 2012.

OSTROSKY, E. A.; MIZUMOTO, M. K.; LIMA, M. E. L.; KANEKO, T. M.; NISHIKAWA, S. O.; FREITAS, B. R. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 18, n. 2, p. 301-307. 2008.

PALMEIRA, J. D.; BENVINDO, F. S.; HOLANDA, J. S.; ALMEIDA, J. M.; FIGUEIREDO, M. C.; PEQUENO, A. S.; ARRUDA, T. A.; ANTUNES, R. M. P.; CATÃO, R. M. R. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de extratos hidroalcoólico de angico sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. *Revista Brasileira de Analises Clinicas*, v. 42, n. 1, p. 33-37. 2010.

PALMEIRA-DE-OLIVEIRA, A.; SILVA, B. M.; PALMEIRA-DE-OLIVEIRA, R.; MARTINEZ-DE-OLIVEIRA, J.; SALGUEIRO, L. Are plant extracts a potential therapeutic approach for genital infections? *Current Medicinal Chemistry*, v. 20, p. 2914-2928. 2013.

PESSOAL, W. S.; ESTEVÃO, L. R. M.; SIMÕES, R. S.; BARROS, M. E. G.; MENDONÇA, F.S.; BARATELLA-EVÊNCIO, L.; EVÊNCIO-NETO, J. Effects of angico extract (*Anadenanthera colubrina* var. *cebil*) in cutaneous wound healing in rats. *Acta Cirúrgica Brasileira*, v. 27, n. 10, p. 665-670. 2010.

- POSEY, D. A. Indigenous management of tropical forest ecosystems: the case of the Kayapo indians of the Brazilian Amazon. *Agroforestry systems*, v. 3, p. 139-158. 1985.
- PRADO, D. E. As caatingas da América do Sul. In: LEAL, I. R.; TABARELLI, M.; SILVA, J. M. C (Orgs). *Ecologia e Conservação da Caatinga*, Recife – Ed. Universitária da UFPE. 2003.
- PUPO, M. T.; GALLO, M. B. G. Biologia Química: uma estratégia moderna para pesquisa em produtos naturais. *Química Nova*, v. 30, n. 6, p. 1446-1455. 2004.
- QUEIROZ, C. R. A. A.; MORAIS, S. A.; NASCIMENTO, E. A. Caracterização dos taninos da aroeira-preta (*Myracrodroun urundeuva*). *Revista Árvore*, v. 26, n. 4, p. 485-495. 2002.
- QUSTY, S. Y.; ABO-KHATWA, A. N.; LAHWA, M. A. B. Screening of antioxidant activity and phenolic content of some selected food items cited in the holy Quran. *European Journal of Biological Science*, v. 2, n. 1, p. 40-51. 2010.
- RANDAU, K. P. Avaliação preliminar da atividade antiespasmódica e antiulcerogênica do extrato aquoso bruto de *Croton rhamnifolius* H.B.K. e *Croton rhamnifolioides* Pax & Hoffm. *Lecta*, v.20, n.1, p.61-68, 2002.
- RANDAU, K. P.; FLORÊNCIO, D. C.; FERREIRA, C. P.; XAVIER, H. S. Estudo farmacognóstico de *Croton rhamnifolius* H.B.K. e *Croton rhamnifolioides* Pax & Hoffm. (Euphorbiaceae). *Revista Brasileira da Farmacognosia*. v. 14, n. 2, p. 89-96. 2004.
- RAYMOND, V. B., CONSTABEL, C. P. Tannins in plant-herbivore interactions. *Phytochemistry*, v. 72, n. 13, p. 1551–1565. 2011.
- RAYMUNDO, L. J. R. P; GUILHONA, C. C.; ALVIANO, D. S.; MATHEUS, M. E.; ANTONIOLLO, A. R.; CAVALCANTI, S. C. H.; ALVES, P. B.; ALVIANO, C. S.; FERNANDES, P. D. Characterisation of the anti-inflammatory and

antinociceptive activities of the *Hyptis pectinata* (L.) Poit essential oil. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 134, n. 3, p. 725–732. 2011.

RODRIGUEZ-ROJAS, A.; RODRIGUEZ-BELTRÁN, J.; BLÁZQUEZ, J. Antibiotics and antibiotic resistance: A bitter fight against evolution. *International Journal of Medical Microbiology*, v.303, p. 293-297. 2013.

ROJAS, A.; HERNANDEZ, L.; PEREDA-MIRANDA, R.; MATA, R. Screening for antimicrobial activity of crude drug extracts and pure natural products from Mexican medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 35, n. 3, p. 275-283. 1992.

SA, R. A.; GOMES, F. S.; NAPOLEÃO, T. H. SANTOS, N. D. L.; MELO, C. M. L.; GUSMÃO, N. B.; COELHO, L. C. B. B.; PAIVA, P. M. G.; BIEBER, L. W. Antibacterial and antifungal activities of *Myracrodruon urundeuva* heartwood. *Wood Science Technology*, v. 84, p. 85-95. 2009.

SANTOS, J. S.; MARINHO, R. R.; EKUNDI-VALENTIM, E.; RODRIGUES, L.; YAMAMOTO, M. H.; TEIXEIRA, S. A.; MUSCARA, M. N.; COSTA, S. K.; THOMAZZI, S. M. Beneficial effects of *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan extraction and the inflammatory and nociceptive responses in rodent models. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 148, p. 218-222. 2013.

SANTOS, P. O.; COSTA, M. J. C.; ALVES, J. A. B.; NASCIMENTO, P. F. C.; MELO, D. L. F. M.; BARBOSA, A. M.; TRINIDADE, R. C. Quematical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Hyptis pectinata* (L.) Poit. *Quimica Nova*, v. 31, n. 7, p. 1648-1652. 2008.

SANTOS, V. L.; COSTA, V. B. M.; AGRA, M. F.; SILVA, B. A.; BATISTA, L. M. Pharmacological studies of ethanolic extracts of *Maytenus rigida* Mart (Celastraceae) in animal models. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, n. 3. 2007.

- SANTOS, V. L.; SOUZA, M. F. V.; BATISTA, L. M.; SILVA, B. A.; LIMA, M. S.; SOUZA, A. M. F.; BARBOSA, F. C.; CATÃO, R. M. R. Avaliação da atividade antimicrobiana de *Maytenus rigida* Mart. (Celastraceae). *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, Botucatu, v.13, n.1, p.68-72. 2011.
- SCALBERT, A. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, v. 30, n. 12. p. 3875-3883, 1991.
- SCHOFIELD, P.; MBUGUA, D. M.; PELL, A. N. Analyses of condensed tannins: a review. *Animal Feed Science and Technology*, v. 91, p. 21-40. 2001.
- SILVA, A. C. O.; SANTANA, E. F.; SARAIVA, A. M.; COUTINHO, F. N.; CASTRO, R. H. A.; PISCIOTTANO, M. N. C.; AMORIM, E. L. C.; ALBUQUERQUE, U. P. Which approach is more effective in the selection of plants with antimicrobial activity? *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2013, p. 1-9. 2013a.
- SILVA, A. R.; MORAIS, S. M.; MARQUES, M. M.; OLIVEIRA, D. F.; BARROS, C. C.; ALMEIDA, R. R.; VIEIRA, I. G.; GUEDES, M. I. Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of two *Spondias* species from Northeastern Brazil. *Pharmaceutical Biology*, v. 50, n. 6, p. 740-746. 2012.
- SILVA, F. C.; DUARTE, L. P.; SILVA, G. D. F.; FILHO, S. A. V.; LULA, I. S.; TAKAHASHI, J. A.; SALLUM, W. S. T. Chemical constituents from branches of *Maytenus gonoclada* (Celastraceae) and evaluation of antimicrobial activity. *Brazilian Journal of Chemistry Society*, v. 22, n. 5, p. 943-949. 2011.
- SILVA, L. C. N.; MIRANDA, R. C. M.; GOMES, E. B.; MACEDO, A. J.; ARAUJO, J. M.; FIGUEIREDO, R. C. B. Q.; SILVA, M. V.; CORREIA, M. T. S. Evaluation of combinatory effects of *Anadenanthera colubrina*, *Libidibia ferrea* and *Pityrocarpa moniliformis* fruits extracts and erythromycin against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medicinal Plants Research*, v. 7, n. 32, p. 2358-2364. 2013b.

- SILVA, R. A.; SANTOS, A. M. M.; TABARELLI, M. Riqueza e diversidade de espécies lenhosas em cinco unidades de paisagem da caatinga. Em: LEAL, I. R; TABARELLI, M.; SILVA, J. M. C. (Orgs). *Ecologia e Conservação da Caatinga*. Recife – Ed. Universitária da UFPE. 2003a.
- SILVA, V. A. Etnobotânica dos índios Fulni-ô. Tese de doutorado. Programa de Pós-graduação em Biologia Vegetal, UFPE. 2003b.
- SILVA, V. A.; ANDRADE, L. H. C.; ALBUQUERQUE, U. P. Revising the Cultural Significance Index: The Case of the Fulni-ô in Northeastern Brazil. *Field Methods*, Estados Unidos, v. 18, n. 1, p. 98-108. 2006.
- SILVA, J. G.; SOUZA, I. A.; HIGINO, J. S.; SIQUEIRA-JUNIOR, J. P.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, S. V. Atividade antimicrobiana do extrato de *Anacardium occidentale* Linn. em amostras multiresistentes de *Staphylococcus aureus*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 17, n. 4, p. 572-577. 2007.
- SOBEL, J. D. Vulvovaginal candidosis. *The Lancet*, v. 369, n. 9577, p. 1961-1971. 2007.
- SOUZA, L. C. Remédios do mato e remédios de farmácia: relação entre o sistema médico Fulni-ô e o sistema oficial de saúde. In *Medicina tradicional indígena em contextos—Anais da primeira reunião de monitoramento Projeto VIGISUS II/FUNASA*, L. O. Ferreira and P. S. Osório, Eds., pp. 55–69. 2007.
- SOUZA, S. M.; AQUINO, L. C.; MILACH, A. C.; BANDEIRA, M. A.; NOBRE, M. E.; VIANA, G. S. 2007. Antiinflammatory and antiulcer properties of tannins from *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Anacardiaceae) in rodents. *Phytotherapy Research*, v. 21, p. 220–225. 2007.
- TRENTIN, D. S.; SILVA, D. B.; AMARAL, M. W.; ZIMMER, K. R.; SILVA, M. V.; LOPES, N. P.; GIORDANI, R. B.; MACEDO, A. J. Tannins possessing bacteriostatic effect impair *Pseudomonas aeruginosa* adhesion and biofilm formation. *PlosOne*, v. 8, n. 6, p. 1-13. 2013.

- VALKO, M.; LEIBFRITZ, D.; MONCOL, J.; CRONIN, M. T. D.; MAZUR, M.; TELSER, J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, v. 39, p. 44–84. 2007.
- VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. A. M.; MATOS, F. J. A. Analgesic and antiinflammatory effects of chalcones isolated from *Myracrodruon urundeuva* Allemão. *Phytomedicine*, v. 10, p. 189-195. 2003.
- VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. A. M.; MOURA, L. C.; SOUZA-FILHO, M. V. P.; MATOS, F. J. A. Analgesic and antiinflammatory effects of the tannin fraction from *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. *Phytotherapy Research*, v. 11, p. 118-112. 2003.
- UKWENYA, V. O.; ASHAOLU, J. O.; ADEYEMI, A. O.; AKINOLA, O. A.; CAXTON-MARTINS, E. A. Antihyperglycemic activities of methanolic leaf extract of *Anacardium occidentale* (Linn.) on the pancreas of streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Cell and Animal Biology*, v. 6, n. 11, p. 169-174. 2012.

MANUSCRITO 1

A ser submetido à revista *Journal of Ethnopharmacology* (ISSN0378-8741), no primeiro semestre de 2015.

Investigação da atividade antimicrobiana de algumas plantas medicinais tradicionalmente utilizadas por povos indígenas nordestinos para tratar distúrbios urogenitais

Carmen Marangoni ^a, Antonio Fernando Moraes de Oliveira^a, Márcia Vanusa da Silva^c, Patricia Viera de Brum ^b, Tiana Tasca^b, Laise de Holanda Cavalcanti Andrade^a

^a Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-graduação em Biologia Vegetal, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil;

^b Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil;

^c Centro de Ciências Biológicas, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil;

Palavras chave: povos indígenas, atividade antimicrobiana, *Trichomonas vaginalis*, infecções urogenitais.

RESUMO

Relevância etnofarmacológica: Estudos etnobotânicos realizados com populações tradicionais, incluindo tribos indígenas, na região Nordeste do Brasil indicam que muitas plantas são utilizadas para tratar distúrbios das vias gênito-urinárias. A corroboração científica das propriedades terapêuticas torna-se necessária para entender melhor a medicina popular.

Objetivo do trabalho: Este estudo teve o objetivo de pesquisar o potencial antimicrobiano *in vitro* e o perfil fitoquímico de uma seleção de plantas medicinais tradicionalmente utilizadas por duas populações indígenas que habitam a região semiárida do Nordeste do Brasil.

Material e métodos: Extratos aquosos e hidroalcoólicos foram preparados com a parte da planta tradicionalmente utilizada. A avaliação da atividade antimicrobiana foi realizada com a técnica da microdiluição, testando os extratos frente a microrganismos patógenos humanos capazes de colonizar o sistema urogenital e causar transtornos (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. saprophyticus*). A atividade contra o protozoário *Trichomonas vaginalis* foi avaliada com o teste da viabilidade dos trofozoítos, testando os mesmos extratos. Foram realizados também o perfil fitoquímico e a quantificação dos taninos, através do método da precipitação das proteínas. A relação entre a atividade biológica e o uso tradicional foi avaliada.

Resultados: As duas espécies de *Staphylococcus* foram as mais suscetíveis à ação dos extratos testados, sendo os extratos aquoso e hidroalcoólico de *Maytenus rigida* e *Spondias tuberosa* os mais ativos (MIC = 0,2 mg/mL). As plantas cujos extratos da casca demonstraram maior espectro de ação foram *Anacardium occidentale*, *Myracrodruon urundeuva* e *Spondias tuberosa*. A maioria dos extratos evidenciou toxicidade frente a *T. vaginalis*, sendo a espécie mais ativa *Sideroxylon obtusifolium*, com uma atividade comparável à do metrodinazol. Foi encontrada uma correlação estatisticamente significativa entre o potencial antimicrobiano e o teor de taninos. Também foi encontrada correlação entre o uso tradicional da planta e sua atividade antimicrobiana.

Conclusões: Substâncias ativas contra bactérias, leveduras e protozoários causadores de infecções gêrito-urinárias são produzidas pelas oito espécies estudadas e extraídas das folhas ou cascas dos troncos pelo método tradicionalmente empregado no preparo dos medicamentos usados para tratamento desses transtornos. Merece destaque a ação dos extratos das cascas dos troncos de *A. occidentale*, *M. rigida*, *M. urundeuva*, *S. obtusifolium*

e *S. tuberosa* sobre *T. vaginalis*. Os resultados corroboram o uso popular dessas plantas medicinais.

Keywords: Indigenous tribes, antimicrobial activity, *Trichomonas vaginalis*, urogenital infections.

ABSTRACT

Ethnopharmacological relevance: Ethnopharmacological surveys show that several plant species are used by the traditional population, including indigenous tribes, to treat urogenital disorders. However, it is important to corroborate the biological properties in order to better understanding the popular medicine.

Aim of the study: The study was designed to investigate de *in vitro* antimicrobial activity and the phytochemical profile of a selection of plants traditionally used by two indigenous tribes located in the Northeastern region of Brazil.

Material and Methods: Aqueous and hydro alcoholic extracts were prepared with the traditionally used part of the plant. The antimicrobial assay was performed with the microdilution method against human pathogens able to colonize the urogenital system (*Candida albicans*, *C. tropicalis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. saprophyticus*). The activity against the protozoa *Trichomonas vaginalis* was assessed with the viability of the trophozoites test. A qualitative phytochemical analysis and the quantification of tannins were performed and the correlation between antimicrobial activity and traditional use was tested too.

Results: For the antimicrobial analysis, the *Staphylococcus* strains resulted the most sensitive, with the aqueous and hydro alcoholic extracts of *Maytenus rigida* and *Spondias tuberosa* being the most active ones (MIC = 0,2mg/mL). *Anacardium occidentale*, *Myracrodruon urundeuva* and *S. tuberosa* bark extracts were found to have the broadest spectrum of activity. The most of the tested extracts demonstrated to be active against *T. vaginalis*, with the most active species being *Sideroxylon obtusifolium*, showed a toxicity toward the parasite similar to the metronidazole one. A statistically relevant correlation was

encountered between the antimicrobial potential and the tannins amount, and a positive correlation was found between the traditional use and the antimicrobial activity.

Conclusions: The traditional remedies prepared with the stem bark or the leaves of the eight selected plants, contain substances acting towards bacteria, yeasts and protozoa which are able to colonize the urogenital system and cause disturbs. A noteworthy anti-*Trichomonas vaginalis* activity was encountered for the stem bark extracts of *A. occidentale*, *M. rigida*, *M. urundeuva*, *S. obtusifolium* and *S. tuberosa*. This corroborates the popular use.

1. INTRODUÇÃO

As infecções das vias urinárias são consideradas por alguns autores como as infecções bacterianas mais comuns (Foxman, 2003), assim como as que afetam o aparelho genital, incluindo as sexualmente transmissíveis, que se enquadram entre as cinco categorias de doenças mais relatadas em adultos, principalmente mulheres, em países em desenvolvimento (OMS, 2001).

Estudo epidemiológico realizado numa área rural do Nordeste brasileiro mostrou que as infecções do trato reprodutivo, entre as quais candidíase, tricomonose e vaginite bacteriana, são enfermidades muito difundidas nessa região (Oliveira et al., 2007). Apesar de não se dispor de estudos epidemiológicos para essa área do país focando as infecções do trato urinário, essa deve ser também a realidade para as comunidades rurais nordestinas.

Pesquisas realizadas em diferentes partes do mundo avaliaram a atividade de plantas medicinais tradicionalmente utilizadas para tratar distúrbios urogenitais e/ou doenças sexualmente transmissíveis e evidenciaram que tratamentos eficazes podem ser alcançados com princípios ativos de origem vegetal (Vuuren et al., 2010; Naidoo et al., 2013; Palmeira-de-Oliveira et al., 2013; Barry et al., 2015). É necessário avaliar o potencial dos preparados tradicionais para incentivar o uso daqueles que demonstrarem ser eficazes e sem efeitos colaterais prejudiciais à saúde, particularmente nos países em desenvolvimento, onde grande parte da população utiliza remédios caseiros preparados a partir de plantas (OMS, 2004, Gurib-Fakim, 2006).

A megadiversidade da flora brasileira, mundialmente reconhecida, associada à extraordinária riqueza de culturas tradicionais ainda existentes, oferece um grande potencial etnofarmacológico (Elisabetsky, 2004, Albuquerque et al., 2014). No nordeste do Brasil, as espécies de plantas medicinais utilizadas por comunidades indígenas e não indígenas não diferem muito, devido ao intenso e prolongado contato que houve entre os dois tipos de sociedade (Albuquerque & Andrade, 2002).

Diversos estudos foram já realizados para avaliar o potencial antimicrobiano dos metabólitos secundários produzidos por plantas nativas do Nordeste do Brasil. Existem screenings realizados com plantas da caatinga frente uma bactéria específica (Trentin et al., 2011, 2013), a bactérias causadoras de doenças infecciosas em geral (Silva et al., 2012a; Bastos et al., 2011), ou as que causam infecções endodônticas (Rocha et al., 2013), mas o potencial antimicrobiano das substâncias por elas produzidas para o tratamento das infecções das via gênito-urinárias, até onde chega o nosso conhecimento, ainda não foi pesquisado.

Pesquisa etnobotânica realizada juntos aos Pankararu (Londoño, 2010), povo indígena que habita o interior do estado de Pernambuco, nordeste do Brasil, focou as plantas utilizadas no cuidado da saúde da mulher, revelando um total de 98 etnoespécies empregadas no tratamento de distúrbios relacionados aos sistemas reprodutivo e urinário, e nos cuidados da gravidez, do parto e da saúde do recém-nascido. Esses resultados, comparados com os obtidos com os Fulni-ô (Silva, 2003), outra tribo indígena que habita a mesma região, apontam para uma seleção de plantas tradicionalmente utilizadas para o tratamento de distúrbios das vias gênito-urinárias. Como esperado, muitas das plantas incluídas nessas duas farmacopéias são de uso comum em comunidades não indígenas que residem na mesma região geográfica (Agra et al., 2007, Albuquerque et al., 2007).

Visando contribuir para uma melhor compreensão da medicina popular brasileira, foram selecionadas oito espécies de plantas naturalmente ocorrentes no nordeste do Brasil dentre as que compõem a farmacopéia dos Pankararu e Fulni-ô. Com o objetivo de comprovar se o uso tradicional era justificado, pesquisou-se a atividade das substâncias presentes em folhas ou nas cascas dos troncos sobre bactérias, leveduras e protozoários que causam infecções no

trato urinário ou genital, testando *in vitro* extratos obtidos na forma tradicionalmente usada pelas duas tribos. Com o intuito de entender qual classe de metabólito poderia ser responsável pela ação antimicrobiana, foi realizado um perfil fitoquímico dos chás tradicionais.

2. Material e Métodos

2.1. Material botânico

2.1.1. Escolha das plantas

A escolha das espécies de plantas medicinais analisadas nesse estudo embasou-se no levantamento etnobotânico realizado por Londoño (2010) e por Silva (2003) sobre a flora medicinal utilizada respectivamente pelos indígenas Pankararu e Fulni-ô, que habitam a zona semiárida do estado de Pernambuco, nordeste do Brasil (Figura 1). Foram escolhidas espécies naturalmente ocorrentes na caatinga, excluindo as exóticas, citadas para tratamento de infecções das vias urinárias e infecções vaginais (indicadas como vaginites e corrimento), utilizadas como desinfetantes vaginais e como antibióticos no cuidado da saúde da mulher e como anti-sépticos no puerpério (Tabela 1).



FIGURA 1. Localização das área indígenas Pankararu e Fulni-ô no Nordeste Brasileiro

Nas duas farmacopéias foram encontradas indicações de uso para uma espécie da família Lamiaceae, popularmente conhecida como sambaciáta, identificada por Londoño (2010) e Silva (2003) como *Hyptis mutabilis* (Rich.) Briq., atualmente na sinonímia de *Cantonia mutabilis* (Rich.) Harley e J.F.B.Pastore (Harley et al., 2015). Conferindo as exsicatas depositadas pelas duas autoras no herbário UFP sob os números 60.970 e 39.346, as mesmas foram redeterminadas como *Mesosphaerum pectinatum* (L.) Kuntze, do qual *Hyptis pectinata* (L.) Poit é um sinônimo homotípico. Da mesma forma o velame, citado por Londoño (2010) e Silva (2003) como *Croton rhamnifolius* Willd., no presente trabalho corresponde a *Croton heliotropiifolius* Kunth, o binômio atualmente aceito para a espécie (Cordeiro et al., 2015).

Para cada espécie foi calculado o índice de Importância Relativa a um Uso (IRU), adaptado a partir do índice de Importância Relativa (IR) proposto por Bennett e Prance (2000). O índice aqui utilizado visa ressaltar a importância de uma espécie exclusivamente em relação ao seu uso para tratar infecções das vias gênito-urinárias e considera exclusivamente os sistemas corporais relacionados com o aparelho gênito-urinário e o aparelho reprodutor.

O IRU foi calculado pela seguinte fórmula, sendo 2 o valor máximo que pode ser obtido por uma espécie:

$$IRU = NUE + NUSC$$

Onde:

NUE = número de indicações da espécie para tratar infecções das vias gênito-urinárias / número de indicações da espécie com maior número de indicações para infecções das vias gênito-urinárias;

NUSC= número de usos da espécie para tratamento dos aparelhos gênito-urinário e reprodutor / número de usos da espécie com maior número de usos para os mesmos sistemas corporais.

As indicações para o tratamento das infecções das vias gênito-urinárias consideradas nesse estudo foram: vaginite, corrimento/escorrimento, infecções urinárias, infecções renais, desinfetante genital, desinfetante no puerpério, inflamação feminina e doença venérea. Os valores de IRU foram calculados a

partir dos dados sobre as indicações encontrados em Londoño (2010) e Silva (2003) junto aos Pankararu e Fulni-ô.

2.1.2. Coleta das plantas

O material botânico foi coletado ao final da estação chuvosa, quando as plantas se apresentavam com folhas, obtendo-se amostras da casca do tronco (arbóreas) ou das folhas e flores (arbustivas) de indivíduos adultos e sadios, no distrito de Riachão de Malhada de Pedra, município de Caruaru, no Agreste do estado de Pernambuco (8°14'53,3"S; 35°55'00,3"W), em área com fitofisionomia típica de caatinga de agreste (Lucena et al., 2008). Amostras representativas de cada espécie foram depositadas nos herbários Geraldo Mariz (UFP), do Departamento de Botânica da Universidade Federal de Pernambuco e Vasconcelos Sobrinho (PEUFR), do Departamento de Botânica da Universidade Federal Rural de Pernambuco. A identificação das espécies botânicas foi confirmada por especialistas do herbário Dárdano de Andrade Lima (IPA), da Empresa Pernambucana de Pesquisa Agropecuária.

2.1.3. Preparação dos extratos

Os extratos foram obtidos adotando-se as formas de preparo tradicionais descritas por Londoño (2010) e Silva (2003) para os Pankararu e Fulni-ô. Nas duas farmacopeias indígenas foram encontradas citações de uso de garrafadas, macerados de plantas em solução hidroalcoólica muito utilizados na medicina popular nordestina. Por isso foram realizados também extratos hidroalcoólicos das plantas selecionadas.

Após desidratadas em estufa a 40°C por três dias, as amostras constituídas por cascas dos troncos das seis espécies arbóreas foram moídas e reduzidas a pó, enquanto as folhas e as flores foram fragmentadas e utilizadas frescas. De acordo com o método de preparo dos chás tradicionalmente utilizados pelos indígenas, foi preparado o extrato aquoso por decocção de ca. 30 g das cascas por 30 min em água destilada fervente ou infusão de 30g de folhas em água destilada a 80°C por 30 min. Os extratos obtidos foram filtrados e congelados para liofilização.

O extrato hidroalcoólico foi obtido submergindo o material botânico (ca 30 g) em 100 mL de uma solução de etanol 50% (v/v) em água. O preparado foi mantido em agitação por 24h à temperatura ambiente ($28^{\circ}\text{C} \pm 3$). O extrato obtido foi filtrado, concentrado no rotavapor, congelado e finalmente liofilizado. Os 16 extratos liofilizados foram mantidos sob refrigeração (4°C) em frascos de vidro hermeticamente fechados.

2.2. Avaliação da atividade antimicrobiana

2.2.1. Microrganismos testados

Para a avaliação da atividade antimicrobiana foram escolhidos microrganismos patógenos capazes de colonizar e causar distúrbios no aparelho urinário e/ou reprodutor em humanos.

As cepas utilizadas fazem parte da coleção do Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), classificadas com os seguintes códigos: *Enterococcus faecalis* 138, *Escherichia coli* 224, *Klebsiella pneumoniae* 396, *Proteus mirabilis* 767, *Pseudomonas aeruginosa* 416, *Staphylococcus aureus* 02 e *Staphylococcus saprophyticus* 823. As leveduras foram obtidas na micoteca URM, do Departamento de Micologia da UFPE, identificadas pelos seguintes códigos: *Candida albicans* URM 5901, *Candida tropicalis* URM 6551. Para os testes de atividade anti-*Trichomonas vaginalis* foi usado o isolado ATCC 30236 American Type Culture Collection, USA.

2.2.2. Testes de atividade antibacteriana e antifúngica

O potencial antibacteriano e antifúngico dos extratos foi avaliado determinando-se a concentração mínima inibitória (MIC) com a técnica de microdiluição em placa de 96 poços, de acordo com as indicações do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2008, 2009).

Soluções estoque de extratos à concentração de 100 mg/ml foram preparadas com água estéril. Com essa solução, diluições seriadas foram realizadas na placa de microdiluição de 96 poços, a partir de 25 mg/ml para

chegar até 0.0097 mg/ml usando meio líquido estéril, Muller-Hinton-Broth (Kasvi) para as bactérias e Sabourous-Dextrouse-Broth (HiMedia) para as leveduras. Os poços foram em seguida inoculados com 15 µL da suspensão dos microrganismos contendo aproximadamente $1.5 \cdot 10^8$ unidades formadoras de colônias/mL (0.5 da escala de Mc Farland) em fase exponencial de crescimento. Depois de 24 h de incubação (48 h no caso das leveduras) a 37 °C foi determinada a MIC, correspondendo à menor concentração de extrato na qual não é visível crescimento dos microrganismos testados. Controles negativos do caldo e dos extratos foram incluídos nos testes para garantir a ausência de contaminação. Os controles da suscetibilidade dos microrganismos foram realizados com antibióticos de amplo espectro (ciprofloxacina e amoxicilina) para as bactérias, e um antimicótico largamente utilizado (cetoconazol).

A Concentração Mínima Bactericida (MBC) e a Concentração Mínima Fungicida (MFC) foram determinadas coletando 15 µL de cada poço, depois do período de incubação, e colocando-os em placas de Petri com meio sólido fresco (Muller-Hinton-agar ou Sabouraud-Dextrouse-agar) e incubando a 37 °C por 24 h (bactérias) ou 48 h (leveduras). Os testes foram realizados em duplicatas e repetidos no mínimo duas vezes.

A razão entre os valores de MBC/MFC e os respectivos valores de MIC foi utilizada para distinguir se as substâncias presentes no extrato possuem ação bactericida/fungicida ou bacteriostática/fungistática (Nowak et al., 2014).

2.2.3. Teste *anti-Trichomonas vaginalis*

O protozoário *Trichomonas vaginalis* foi cultivado *in vitro* no meio trypticase-yeast-extract-maltose (TYM), com pH 6.0, adicionado com 10 % (v/v) de soro inativado com calor. Para testar a toxicidade dos extratos os microrganismos em fase logarítmica de crescimento que exibiam mais de 95 % de viabilidade e morfologia normal, foram coletados, centrifugados e ressuspensos num meio fresco. Os extratos foram retomados em água destilada com 10 % de DMSO e aplicados nas placas de 96 poços com meio TYM, para uma concentração final de 1.0 mg/mL. A concentração do parasito

usada foi de 1.0×10^5 trofozoítos/mL. Nos experimentos foram contemplados dois controles: apenas o parasito (controle negativo) e o parasito com metrodinazol 100 μ M (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). As placas foram incubadas por 24 h a 37 °C, em atmosfera enriquecida com CO₂ a 5 %. A viabilidade dos trofozoítos foi obtida através da coloração dos parasitos com trypan blue (0.2 %) e contagem com hemocitômetro. Os resultados foram expressos em porcentagem de trofozoítos vivos, comparando o controle sem tratamento e levando em consideração a mobilidade e a morfologia normal do microrganismo. Os resultados são fruto da média de três experimentos independentes, realizados em triplicatas.

2.3. Análises fitoquímicas

2.3.1. Análise qualitativa das classes de metabólitos secundários

O perfil fitoquímico dos extratos foi obtido através de testes de ausência/presença das classes mais comuns de metabólitos secundários através de cromatografia em camada delgada (CCD) segundo Wagner e Bladt (1996). As fases móveis e reveladores cromatográficos foram utilizados de acordo com o grupo de metabólitos investigados. Foram realizados ensaios para alcalóides, flavonóides, óleos voláteis, triterpenos e taninos. O teste da presença das saponinas foi realizado através do ensaio de agitação e produção de espuma persistente por 15 min.

2.3.2. Quantificação de fenóis totais e taninos

A quantificação dos fenóis totais foi realizada pelo método de Folin-Denis (Pansera et al., 2003) e o teor de taninos definido como a diferença entre o valor de absorbância obtido antes e depois da precipitação com caseína (Queiroz et al., 2002).

Os fenóis totais foram quantificados misturando 80 μ L de extrato 150 μ g/mL com 200 μ L de reagente Folin-Denis 10 % (v/v em água). Em seguida 200 μ L de NaCO₃ 7,5 % (m/v em água) e 1200 μ L de água destilada foram

adicionados à solução. Após 40 min a absorbância foi medida no espectrofotômetro ao comprimento de onda de 765 nm. Diferentes diluições de uma solução de ácido gálico (200, 100, 50, 25, 12,5 e 6,25 µg/mL) foram usadas para traçar uma curva de calibração com equação $y = 3.554835x - 12.1194$ e $R = 0,9958$ (Figura 2).

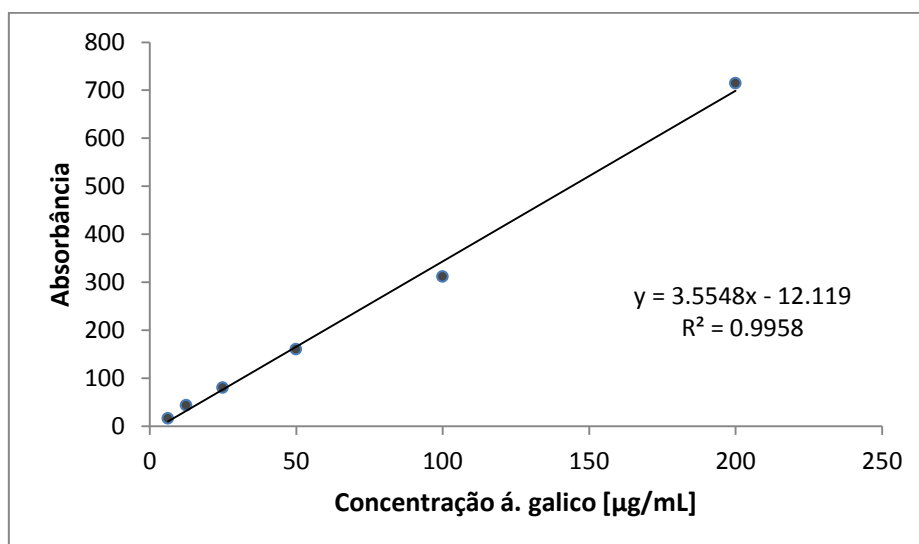


FIGURA 2. Curva de calibração realizada com ácido gálico às concentrações de 200, 100, 50, 25, 12,5, 6,25 µg/mL.

Os taninos totais foram medidos adicionando 80 mg de caseína a uma solução de 4 mL de extrato à concentração de 150 µg/mL. Após 30 minutos e numerosas agitações vigorosas a intervalos de 5 min, a solução foi centrifugada (15.000 rpm por 2 min) e o teor de fenóis residuais contidos no sobrenadante foi quantificado com o método Folin-Denis. Os resultados são expressos em mg de equivalentes de ácido gálico/mg de extrato (mg EAG/mg extrato). A quantificação foi realizada em triplicata.

2.4. Análise estatística

A diferença das médias dos valores de MIC referentes à atividade antimicrobiana entre os extratos aquoso e hidroalcoólico de cada espécie foi avaliada pelo teste t-student, nível de significância a 95 %.

Para analisar a relação entre atividade antimicrobiana e teor de taninos, e entre a atividade antimicrobiana e o valor de Importância Relativa a um Uso

<i>Croton heliotropiifolius</i> Kunth.	Velame	UFP 76591	Arbustivo	Folhas	Doenças venéreas ² .	
Lamiaceae						
<i>Mesosphaerum pectinatum</i> (L.) Kuntze	Sambacaità	UFP 76594	Arbustivo	Folhas e flores	Desinfetante genital ¹ , inflamação feminina ² .	Inflamação feminina ³ . (citado como <i>Hyptis pectinata</i> (L.) Poit.)
Sapotaceae						
<i>Syderoxylum obtusifolium</i> (Roem. e Schult.) T.D. Penn.	Quixaba	UFP 76595	Arbóreo	Casca	Desinfetante genital ¹ , inflamações femininas ² , infecção das vias urinárias ² .	Infecção das vias urinárias ³⁻⁴ , inflamação feminina ³ , desinfetante genital ⁴ .

Dados adaptados a partir de¹Londoño (2010),²Silva (2003),³Agra et al. (2005),⁴Albuquerque et al. (2007) e⁵Cartaxo et al. (2010).

3. Resultados e discussão

3.1. Atividade antimicrobiana

As oito espécies listadas na Tabela 1 são indicadas para tratar distúrbios das vias gêrito-urinárias por integrantes das tribos Pankararu e Fulni-ô, dentre as quais apenas *Anacardium occidentale* e *Mesosphaerum pectinatum* não são nativas da Caatinga, mas ocorrem naturalmente no ambiente típico desse bioma.

As partes destas plantas tradicionalmente utilizadas nas duas tribos são a casca do tronco (Londoño, 2010; Silva, 2003), com exceção de *Croton heliotropiifolius* e *M. pectinatum* (arbustivas), concordando com as informações encontradas para comunidades não indígenas nordestinas (Agra et al., 2007; Albuquerque et al., 2007; Cartaxo et al., 2010). Como ressaltam Albuquerque & Andrade (2002), a disponibilidade sazonal das folhas no clima semiárido da Caatinga certamente influenciou a tendência do povo local em utilizar com mais frequência as cascas dos troncos das plantas medicinais pois, diferindo das folhas, este recurso está presente em qualquer estação do ano.

Os testes de atividade antimicrobiana demonstraram a susceptibilidade dos microrganismos patogênicos selecionados, para concentrações dos extratos menores que 25 mg/ml (Tabela 2). De acordo com a classificação utilizada por Aligiannis et al. (2001) para produtos naturais, nesse estudo é considerada forte atividade antimicrobiana quando os valores de MIC são inferiores a 0.5 mg/mL, moderada com valores de MIC entre 0.5 mg/mL e 1.6 mg/mL e fraca com valores de MIC superiores a 1.6 mg/mL. Essa escolha é justificada por se tratarem de extratos brutos e pelo fato desses remédios serem utilizados de forma tópica na maioria das indicações terapêuticas, pois na região é muito comum tratar distúrbios relacionados ao aparelho genito-urinário feminino através de *banhos de assento*, onde a parte do corpo interessada é imersa em preparados de plantas (Lorenzi & Matos, 2008).

Os valores de MIC menores, que indicam a melhor capacidade de inibir o crescimento bacteriano, foram encontrados frente às duas espécies de *Staphylococcus*, para as quais todos os extratos das plantas selecionadas demonstraram atividade inibitória e bactericida. Os extratos de *M. rigida* demonstraram ter a maior capacidade inibitória (0.2 mg/mL) frente a *S. aureus* e *S. saprophyticus*, com valores de MBC entre 0.8 e 1.6 mg/mL, resultando em valores da razão MBC:MIC (*r*) maiores que 4, que indica uma atividade bacteriostática (Tabela 3). Os extratos de *S. tuberosa* também mostraram forte atividade inibitória contra as duas espécies de *Staphylococcus* (MIC=0,2 mg/mL), com valores de MBC de 0.4 mg/mL para o extrato aquoso e 0.8 mg/mL para o hidroalcoólico. Os valores de *r* encontrados para os dois tipos de extratos foram 4 e 2, que indicam respectivamente um efeito bacteriostático do extrato aquoso e bactericida do extrato hidroalcoólico. O extrato aquoso de *M. urundeuva* mostrou também ser muito ativo frente a *S. saprophyticus* (MIC = 0.2 mg/mL) e em geral todos os extratos testados demonstraram atividade frente a *Staphylococcus*, com valores de MIC sempre inferiores a 3.12 mg/mL. Esses resultados estão em acordo com os encontrados sobre a atividade de extratos de diversas plantas da caatinga sobre outra espécie do mesmo gênero, *S. epidermidis* (Trentin et al., 2011). Isso evidencia o potencial da flora da caatinga como fonte de medicamentos frente às bactérias Gram-positivas do gênero *Staphylococcus*.

Enterococcus faecalis se revelou bastante sensível à maioria dos extratos testados (exceto os de *C. heliotropiifolius*), que inibiram o crescimento da bactéria ou apresentaram atividade bactericida, com valores de MIC que, nos casos dos extratos hidroalcoólicos de *A. colubrina*, *M. rigida* e *M. urundeuva*, se aproximaram aos de um dos antibióticos controles (ciprofloxacina). *Proteus mirabilis* resultou sensível também a todos os extratos testados, com exceção do extrato aquoso de *M. pectinatum*, com valores de MIC compreendidos entre 0.8 e 6.25 mg/mL.

As bactérias Gram-negativas *E. coli*, *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae* resultaram menos susceptíveis. Os extratos de *A. occidentale*, *A. colubrina*, *M. rigida*, *M. urundeuva* e *S. tuberosa* foram os que mostraram atividade frente essas três bactérias. Em outros estudos sobre atividade antimicrobiana de plantas medicinais pode-se observar o mesmo padrão de maior resistência das bactérias Gram-negativas quando comparadas às Gram-positivas (Mothana & Lindequist, 2005; Barry et al., 2015; Ayres et al, 2008). Em um estudo de screening do potencial anti-*P. aeruginosa* de várias plantas da caatinga, Trentin et al. (2013) relatam que somente 6.7 % das espécies testadas eram ativas frente a essa bactéria Gram-negativa.

Dentre as 10 espécies de microrganismos testadas, as pertencentes ao gênero *Candida* foram as mais resistentes, susceptíveis somente à ação dos extratos de *A. occidentale*, *M. urundeuva* e *S. tuberosa*. Os extratos destas três plantas foram eficazes frente à *C. albicans* e *C. tropicalis* a concentrações variáveis entre 3.12 e 12.5 mg/mL, valores de MIC considerados por alguns autores como boa atividade antifúngica (Ishida et al., 2006).

TABELA 2. Atividade antimicrobiana das oito plantas medicinais utilizadas no tratamento de infecções das vias gênito-urinárias por duas populações indígenas do Nordeste brasileiro (mg/mL).

Espécies		Microrganismos																	
		<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus saprophyticus</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Candida albicans</i>		<i>Candida tropicalis</i>	
		MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MFC	MIC	MFC
<i>Anacardium occidentale</i>	EA	3.12	6.25	0.4	0.8	0.8	1.6	6.25	6.25	6.25	6.25	1.6	3.12	3.12	3.1	6.25	12.5	6.25	12.5
	EH	6.25	6.25	0.8	0.8	0.8	1.6	12.5	12.5	6.25	6.25	1.6	1.6	3.12	3.12	6.25	12.5	6.25	12.5
<i>Anadenanthera colubrina</i>	EA	6.25	12.5	0.4	0.4	0.4	1.6	6.25	6.25	6.25	6.25	1.6	3.12	1.6	1.6	>25	>25	25	>25
	EH	12.5	25	1.6	0.8	0.8	1.6	6.25	12.5	12.5	25	0.8	3.125	3.12	6.25	25	>25	12.5	>25
<i>Croton heliotropiifolius</i>	EA	>25	>25	3.12	1.6	1.6	1.6	>25	>25	>25	>25	>25	>25	6.25	6.25	>25	>25	>25	>25
	EH	>25	>25	0.4	1.6	1.6	3.12	>25	>25	>25	>25	>25	>25	6.25	12.5	25	>25	>25	>25
<i>Maytenus rigida</i>	EA	12.5	12.5	0.2	0.2	0.2	1.6	6.25	6.25	12.5	12.5	3.12	3.12	3.12	3.12	>25	>25	>25	>25
	EH	12.5	25	0.2	0.2	0.2	3.12	12.5	25	12.5	25	0.8	6.25	3.12	12.5	>25	>25	>25	>25
<i>Mesosphaerum pectinatum</i>	EA	12.5	12.5	1.6	0.8	0.8	1.6	12.5	12.5	6.25	6.25	1.6	6.25	3.12	3.12	25	>25	>25	>25
	EH	>25	>25	3.12	1.6	1.6	3.12	>25	>25	6.25	12.5	6.25	12.5	>25	>25	12.5	12.5	>25	>25
<i>Myracrodruon urundeuva</i>	EA	3.12	3.12	0.4	0.2	0.2	0.8	1.6	3.12	3.12	3.12	1.6	3.12	0.8	1.6	3.12	12.5	6.25	12.5
	EH	1.6	3.12	0.4	1.6	0.8	3.12	12.5	12.5	3.12	3.12	0.8	1.6	3.12	6.25	3.12	12.5	3.12	12.5

<i>Spondias tuberosa</i>	EA	6.25	6.25	0.2	0.8	0.2	0.4	3.12	6.25	3.12	6.25	1.6	1.6	1.6	3.12	6.25	12.5	6.25	12.5
	EH	6.25	6.25	0.4	0.8	0.4	1.6	6.25	12.5	6.25	6.25	1.6	1.6	3.12	6.25	6.25	12.5	6.25	12.5
<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	EA	>25	>25	0.4	3.12	0.8	6.25	>25	>25	>25	>25	3.12	6.25	6.25	12.5	12.5	>25	12.5	>25
	EH	>25	>25	0.8	1.6	0.8	3.12	>25	>25	>25	>25	1.6	3.12	6.25	6.25	>25	>25	6.25	12.5
Amoxicilina(µg/mL)		8	16	4	16	<4	<4	8	32	62	62	40	125	16	16	-	-	-	-
Ciprofloxacina (µg/mL)		4	4	<4	8	<4	<4	4	16	16	16	500	500	8	8	-	-	-	-
Cetoconazol (µg/mL)		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	50	100	100	100

EA: extrato aquoso; EH: extrato hidro alcoólico. Em negrito os valores de MIC e MBC/MFC considerados forte atividade antimicrobiana.

Os resultados obtidos no presente estudo encontram concordância na literatura. Uma pesquisa recente mostrou que o extrato metanólico da casca de *M. urundeuva* possui atividade frente a diferentes bactérias, dentre as quais se encontram *E. coli*, *S. aureus*, *E. faecalis* e *K. pneumoniae*, e frente a alguns fungos leveduriformes, como *C. albicans* (Jandú et al. 2013).

O potencial antimicrobiano dos extratos metanólico e hidroalcoólico da casca de *A. occidentale* também já foi avaliado, mostrando atividade inibitória do crescimento de diversos microrganismos, incluindo diferentes espécies de *Streptococcus*, e há evidências da atividade do extrato aquoso frente a *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp. e *P. mirabilis* (Akinpelu, 2001; Ayepola & Ishola, 2009; Melo et al., 2006; Belonwu et al., 2014). Estes resultados, junto com os obtidos no presente estudo, colocam a casca de *A. occidentale* como potencial fonte de substâncias com atividade antimicrobiana, as quais podem ser os agentes responsáveis pelos resultados dos remédios empregados pelos Pankararu e Fulni-ô no tratamento das infecções gênitó urinárias.

Não foram encontradas publicações sobre a atividade antimicrobiana de extratos da casca do tronco de *S. tuberosa*, sendo reportada apenas a ação do extrato metanólico das suas folhas sobre *Klebsiella* sp., *P. aeruginosa* e *P. mirabilis* (Silva et al., 2012b), indicando que vários órgãos da planta produzem uma ou mais substâncias com atividade antimicrobiana.

Os extratos da casca de *M. rigida* também demonstraram atividade antimicrobiana relevante frente às bactérias Gram-positivas testadas, mas não foram ativos contra as duas espécies de levedura. Resposta semelhante foi obtida por Estevam et al. (2009), que relatam a atividade do extrato etanólico da casca dessa espécie contra *E.coli* mas não contra *C. albicans*. Outras plantas do gênero *Maytenus* são amplamente empregadas na medicina popular brasileira, e existem muitos trabalhos sobre as suas atividades biológicas. Em vários trabalhos ressaltou-se o papel de um grupo de triterpenos, classe de compostos é considerada um marcador químico taxonômico para o gênero *Maytenus* (Silva et al., 2011) que demonstrou ter propriedades antibacteriana, antifúngica e antiulcerogênica (Violante et al., 2012). Pela natureza polar dos extratos testados no presente trabalho, todavia, a atividade antimicrobiana neles encontrada não pode ser atribuída a esta classe de compostos.

Ambos os extratos de *A. colubrina* mostraram uma boa atividade frente às bactérias Gram-positivas, menor atividade frente às bactérias Gram-negativas e nenhuma atividade frente às duas leveduras. Esses resultados estão de acordo com os encontrados em estudos prévios, onde foi encontrada atividade anti-*Staphylococcus aureus* dessa planta típica da caatinga (Palmeira et al., 2010; Araújo et al., 2014; Silva et al., 2013). Todavia, difere do resultado obtido por Lima et al. (2014) para *C. albicans*, onde o extrato hidroalcoólico da casca de *A. colubrina* mostrou uma MIC 31.25 µg/mL. Isso pode ser explicado pelas diferentes condições experimentais, possíveis diferenças na susceptibilidade de cepas de uma mesma espécie de *Candida*, bem como das condições ambientais na qual a planta se encontra ao período da coleta. Monteiro et al. (2006) relatam variações sazonais na produção e armazenamento dos metabolitos secundários para a espécie *A. colubrina*.

Os extratos de *S. obtusifolium* mostraram uma forte atividade frente às bactérias dos gêneros *Staphylococcus* e *Enterococcus*, uma atividade menor contra *P. mirabilis* e *C. tropicalis* e nenhuma atividade frente às outras bactérias Gram-negativas e *C. albicans*. Isso concorda com os resultados encontrados por Leandro et al. (2013) para os extratos etanólico e hexânico da casca de *S. obtusifolium*, que não foram ativos frente a *E. coli* e *P. aeruginosa*.

Os extratos das folhas de *M. pectinatum*, mostraram uma atividade relevante somente frente às espécies de *Staphylococcus* e *E. faecalis*. Para essa espécie da família Lamiaceae os resultados são concordantes com os encontrados para os extratos metanólicos das folhas de várias espécies da mesma família testados por Rojas et al. (1993), que se mostraram ativos contra *S. aureus*, mas nenhuma atividade foi observada frente algumas bactérias Gram-negativas.

Os extratos das folhas de *Croton heliotropiifolius* também mostraram atividade relevante somente frente às bactérias *E. faecalis*, *S. aureus* e *S. saprophyticus*. Não foram encontrados estudos sobre a atividade de extratos polares dessa espécie, mas uma pesquisa realizada com outra espécie do mesmo gênero relata que os extratos da raiz, do caule e das folhas de *C. pulegioides* Baill. apresentaram atividade somente frente a *S. aureus* e *S. epidermidis* e nenhuma atividade frente às bactérias Gram-negativas testadas (Arrais et al., 2014).

TABELA 3. Atividade antimicrobiana de oito plantas medicinais utilizadas no tratamento de infecções das vias gênito-urinárias por duas tribos indígenas do Nordeste brasileiro: razão (r) MBC/MFC:MIC de cada extrato frente a cada microrganismo.

Espécies medicinais		EC	SA	SS	PA	KP	EF	PM	CA	CT
<i>Anacardium occidentale</i>	EA	2.0	4.0	2.0	1.0	1.0	2.0	1.0	2.0	2.0
	EH	1.0	2.0	2.0	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	2.0
<i>Anadenanthera colubrina</i>	EA	2.0	2.0	4.0	1.0	1.0	2.0	1.0	-	-
	EH	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	3.9	2.0	-	-
<i>Croton heliotropiifolius</i>	EA	-	1.0	1.0	-	-	-	1.0	-	-
	EH	-	15.6	2.0	-	-	-	2.0	-	-
<i>Maytenus rigida</i>	EA	1.0	4.0	8.0	1.0	1.0	1.0	1.0	-	-
	EH	2.0	8.0	15.6	2.0	2.0	7.8	4.0	-	-
<i>Mesosphaerum pectinatum</i>	EA	1.0	1.0	2.0	1.0	1.0	3.9	1.0	-	-
	EH	-	1.0	2.0	-	2.0	2.0	-	1.0	-
<i>Myracrodruon urundeuva</i>	EA	1.0	2.0	4.0	2.0	1.0	2.0	2.0	4.0	2.0
	EH	2.0	4.0	3.9	1.0	1.0	2.0	2.0	4.0	4.0
<i>Spondias tuberosa</i>	EA	1.0	4.0	2.0	2.0	2.0	1.0	2.0	2.0	2.0
	EH	1.0	4.0	4.0	2.0	1.0	1.0	2.0	2.0	2.0
<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	EA	-	7.8	7.8	-	-	2.0	2.0	-	-
	EH	-	2.0	3.9	-	-	2.0	1.0	-	2.0

Razão: <4 = bactericida/fungicida; ≥ 4 = bacteriostática/fungistática. Extrato aquoso = EA. Extrato hidroalcoólico = EH. Não determinável = -. Microrganismos testados: EC = *Escherichia coli*, SA = *Staphylococcus aureus*, SS = *Staphylococcus saprophyticus*, PA = *Pseudomonas aeruginosa*, KP = *Klebsiella pneumoniae*, EF = *Enterococcus faecalis*, PM = *Proteus mirabilis*, CA = *Candida albicans*, CT = *Candida tropicalis*. Em negrito os valores de r considerados de atividade bacteriostática ou fungistática.

O teste da viabilidade dos trofozoítos com os extratos na concentração de 1 mg/mL evidenciou que todos os extratos, menos os de *C. heliotropiifolius*,

tem atividade anti-*Trichomonas* (Figura 3). Os melhores resultados foram observados para os extratos de *S. obtusifolium*, com atividade comparável à do metronidazol, apontando a espécie como promissora para o desenvolvimento de produtos para tratar infecções com *T. vaginalis*.

Resultados relevantes também foram encontrados para os extratos de *A. occidentale*, *M. urundeuva* e *S. tuberosa*, confirmando o amplo espectro de ação das substâncias produzidas por essas espécies. Os extratos de *M. rígida* também apresentaram toxicidade elevada frente ao parasito. Em um screening sobre atividade anti-*Trichomonas* de algumas plantas da região semiárida nordestina, o extrato aquoso de *M. urundeuva*, testado à concentração de 2.5 mg/mL, não mostrou atividade (Frasson et al., 2012). No presente estudo, o extrato aquoso da mesma espécie à concentração de 1.0 mg/mL, matou 86 % dos trofozoítos. Essa discrepância nos resultados pode ser devida à diferença nas condições experimentais: os extratos testados por Frasson et al. (2012) foram obtidos por maceração e não por decocção, como os testados neste estudo. Outra possibilidade é o efeito sazonal na produção e armazenamento de metabólitos pela planta, com repercussão na composição dos extratos da espécie testada.

Os extratos da casca do tronco de *A. colubrina* conseguiram matar cerca de 50% (aquoso) e 70% (hidro alcoólico) dos trofozoítos. Os extratos foliares testados apresentaram menor toxicidade frente ao protozoário (*M. pectinatum*) ou não apresentaram atividade (*C. heliotropiifolius*).

Na literatura são encontrados outros exemplos de plantas tradicionalmente utilizadas para tratar distúrbios genitais que apresentam atividade contra *T. vaginalis* (Calzada et al., 2007; Van Vuuren & Naidoo, 2010; Brandelli et al., 2013). A busca de produtos naturais que possam ser utilizados no tratamento das infecções causadas por este parasita é extremamente importante pois, apesar de ser considerado o causador da infecção não viral sexualmente transmissível mais comum do mundo (OMS, 2001), ainda são poucos os produtos disponíveis no mercado para o tratamento de tricomonose e existem muitos casos de isolados resistentes (Sobel et al., 1999).

Para diagnosticar a infecção por *T. vaginalis* o teste mais sensível é o realizado através da amplificação do DNA do protozoário (PCR). Devido aos custos elevados dessa técnica e ao requerimento de profissionais

especializados, os testes de rotina para a detecção de *Trichomonas*, especialmente em países em vias de desenvolvimento, continuam baseando-se principalmente na observação ao microscópio de fluidos vaginais ou uretrais; estima-se que essa técnica permite revelar somente 35-60 % dos casos (Van der Pol, 2007). Assim sendo, os casos de tricomonose são subestimados, e às vezes confundidos com outras infecções gênero-urinárias (Johnston & Mabey, 2008). Por isso, encontrar um produto que atue com amplo espectro de ação contra diferentes microrganismos causadores desse tipo de transtorno se tornaria uma ajuda grande para o controle dos casos de tricomonose.

As espécies cujos extratos continham substâncias ativas frente a todos os microrganismos testados, quase sempre com ação bactericida ou fungicida (Tabela 3), foram *A. occidentale*, *M. urundeuva* e *S. tuberosa*, todas da família Anacardiaceae. *Schinus terebinthifolius* Raddi é, uma anacardiácea comumente encontrada nas áreas litorâneas do país, conhecida como aroeira-da-praia, também é utilizada popularmente para tratar infecções femininas e a partir do extrato aquoso da casca do tronco foi desenvolvido um gel para o tratamento de vaginites, cuja eficácia foi comprovada em estudos clínicos randomizados (Santos e Amorim, 2002; Amorim e Santos, 2003). Isso pode direcionar futuras pesquisas com outras espécies de Anacardiaceae para potenciais tratamentos de distúrbios urogenitais.

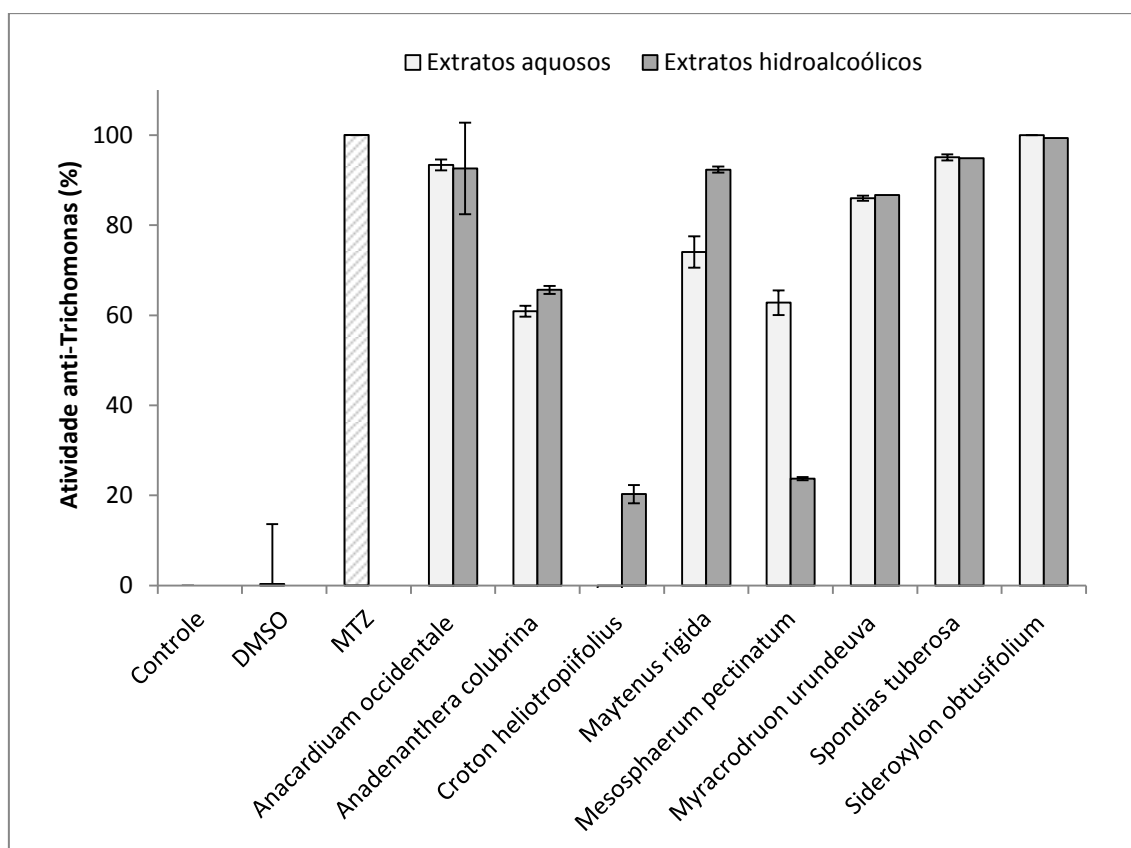


FIGURA 3. Toxicidade de extratos de oito espécies de plantas medicinais frente a *Trichomonas vaginalis*. Resultados expressos como porcentagem de trofozooides mortos. Concentração: 1mg/mL. MTZ: metrodinazol.

O teste T-Student ($p = 0,01$), realizado entre as médias dos valores de MIC para cada espécie (Tabela 4), informou que não existe diferença estatisticamente relevante entre a atividade antimicrobiana do extrato aquoso e do hidro alcoólico. Pode-se portanto inferir que as moléculas bioativas, que conferiram atividade antimicrobiana aos extratos testados, estão presentes nas duas formas de preparo, sendo também possível que os dois solventes arrastem substâncias diferentes, mas com a mesma atividade. Considerando que o extrato aquoso foi obtido a quente (decocção), também ficou evidente que as substâncias ativas assim extraídas não são termolábeis, ou seja, não se degradam com calor.

TABELA 4. Atividade antimicrobiana (média dos valores de MIC obtidos para os diferentes microrganismos) (mg/mL) e teor de taninos (mgEAG/mg extrato $\pm$ desvio padrão) das espécies analisadas nesse estudo.

Espécie	Atividade antimicrobiana		Teor de taninos $\pm$ DP	
	Extrato aquoso	Extrato hidro alcoólico	Extrato aquoso	Extrato hidro alcoólico
<i>Anacardium occidentale</i>	4.68	5.34	62.77 $\pm$ 0.8	71.47 $\pm$ 3.6
<i>Anadenanthera colubrina</i>	8.6	11.2	71.9 $\pm$ 4.5	84.6 $\pm$ 1.0
<i>Croton heliotropiifolius</i>	17.89	18.34	2.31 $\pm$ 3.7	9.73 $\pm$ 2.0
<i>Maytenus rigida</i>	9.88	13.35	41.94 $\pm$ 5.7	43.6 $\pm$ 6.2
<i>Mesosphaerum pectinatum</i>	10.12	14.5	48.79 $\pm$ 2.3	39.22 $\pm$ 1.0
<i>Myracrodruon urundeuva</i>	3.2	4.22	84.12 $\pm$ 4.9	98.81 $\pm$ 4.3
<i>Spondias tuberosa</i>	3.99	5.12	76.74 $\pm$ 1.4	86.83 $\pm$ 1.6
<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	14.65	11.72	33.21 $\pm$ 0.5	63.52 $\pm$ 2.4

3.2. Análise fitoquímica

Com o intuito de investigar a natureza química dos extratos testados, foram realizadas análises qualitativas para avaliar a presença das classes mais comuns de metabólitos secundários produzidos pelas angiospermas.

A presença de alcalóides foi constatada nos extratos de *A. colubrina*, *C. heliotropiifolius*, *M. pectinatum*, *M. rigida* e *S. tuberosa* (Tabela 5). As saponinas foram encontradas nos extratos aquosos e hidroalcoólicos de *C. heliotropiifolius*, *M. pectinatum*, *M. urundeuva*, *S. tuberosa* e *S. obtusifolium* e no extrato hidroalcoólico de *M. rigida*. Os ensaios foram negativos para óleos voláteis e triterpenos, confirmando que na espécie *M. rigida* não foi a classe de compostos triterpenicos, muito citados na literatura para o gênero (Silva et al., 2011), a conferir a atividade antimicrobiana aqui observada.

Diversos tipos de flavonóides (correspondentes a bandas cromatográficas de diversas colorações) foram detectados nos extratos de *A. colubrina*, *C. heliotropiifolius*, *M. pectinatum* e *M. urundeuva*. Os taninos, sem distinção entre condensados ou hidrolisáveis, foram encontrados em todas as espécies, excluindo *C. heliotropiifolius* e *M. rigida*. Ao analisar a presença de taninos condensados, ou proantocianidinas, todos os extratos foram positivos, com a exceção de *M. pectinatum*. Os taninos condensados são uma classe de

compostos muito presentes nas cascas dos caules lenhosos, e não surpreende a ausência nas folhas e flores *M. pectinatum* (Monteiro et al., 2005a).

TABELA 5. Análise qualitativa das classes de metabólitos secundários presentes em oito espécies de plantas utilizadas para tratamento de infecções urogenitais nas tribos Pankararu e Fulni-ô, do nordeste do Brasil.

Espécie	Tipo de extrato	Compostos fitoquímicos						
		Alcalóides	Saponinas	Óleos voláteis	Triterpenos	Flavonoides	Taninos	Taninos condensados
<i>Anacardium occidentale</i> ¹	EA	-	-	-	-	-	+	+
	EH	-	+	-	-	-	+	+
<i>Anadenanthera colubrina</i> ¹	EA	+	-	-	-	+	+	+
	EH	+	-	-	-	+	+	+
<i>Croton heliotropiifolius</i> ²	EA	+	+	-	-	+	-	+
	EH	+	+	-	-	+	-	+
<i>Maytenus rigida</i> ¹	EA	+	-	-	-	-	-	+
	EH	+	+	-	-	+	-	+
<i>Mesosphaerum pectinatum</i> ³	EA	+	+	-	-	+	+	-
	EH	+	+	-	-	+	+	-
<i>Myracrodruon urundeuva</i> ¹	EA	-	-	-	-	+	+	+
	EH	-	+	-	-	+	+	+
<i>Spondias tuberosa</i> ¹	EA	+	+	-	-	-	+	+
	EH	+	+	-	-	-	+	+
<i>Sideroxylon obtusifolium</i> ¹	EA	-	+	-	-	-	+	+
	EH	-	+	-	-	-	+	+

EA: extrato aquoso; EH: extrato hidroalcoólico. 1: casca de tronco; 2: folhas; 3: folhas e flores.

Considerando a presença de taninos em todos os extratos que apresentaram atividade antimicrobiana mais elevada, assim como as informações presentes na literatura sobre a elevada presença de compostos tanantes nas árvores da caatinga (Monteiro et al., 2005b; Melo et al., 2010), realizou-se a quantificação dessa classe de composto. Constatou-se que, das oito espécies analisadas, *M. urundeuva* apresentou o maior teor de taninos, seguida por *S. tuberosa*, *A. colubrina* e *A. occidentale* (Tabela 4). Os extratos das folhas de *C. heliotropiifolius* resultaram ter o conteúdo menor, como era previsível, desde que a presença de taninos não tinha sido revelada na análise qualitativa (Tabela 5).

O elevado teor de taninos nos extratos das quatro espécies citadas concorda com o padrão ecológico das espécies arbóreas da caatinga investirem em compostos de alto peso molecular em órgãos duradouros, como o tronco (Albuquerque *et al.*, 2012).

Ao analisar a relação existente entre os valores de atividade antimicrobiana (médias das MIC) e teor de taninos nos 16 extratos, encontrou-se uma correlação estatisticamente significativa ($r = -0.8681$, $p < 0.0001$). A análise de regressão indicou que a atividade antimicrobiana se comporta como variável dependente do teor de taninos ($F = 42.7983$, $p < 0.0001$ – Figura 4), o que permite supor um possível papel dos taninos na atividade biológica aqui constatada.

A toxicidade dos taninos contra diferentes bactérias é bem documentada desde duas décadas (Scalbert, 1991), e há muitas evidências demonstrando o papel desses metabólitos secundários no controle da viabilidade bacteriana, mecanismos de patogenicidade e formação de biofilme (Akiyama *et al.*, 2001; Min *et al.*, 2007; Trentin, 2014).

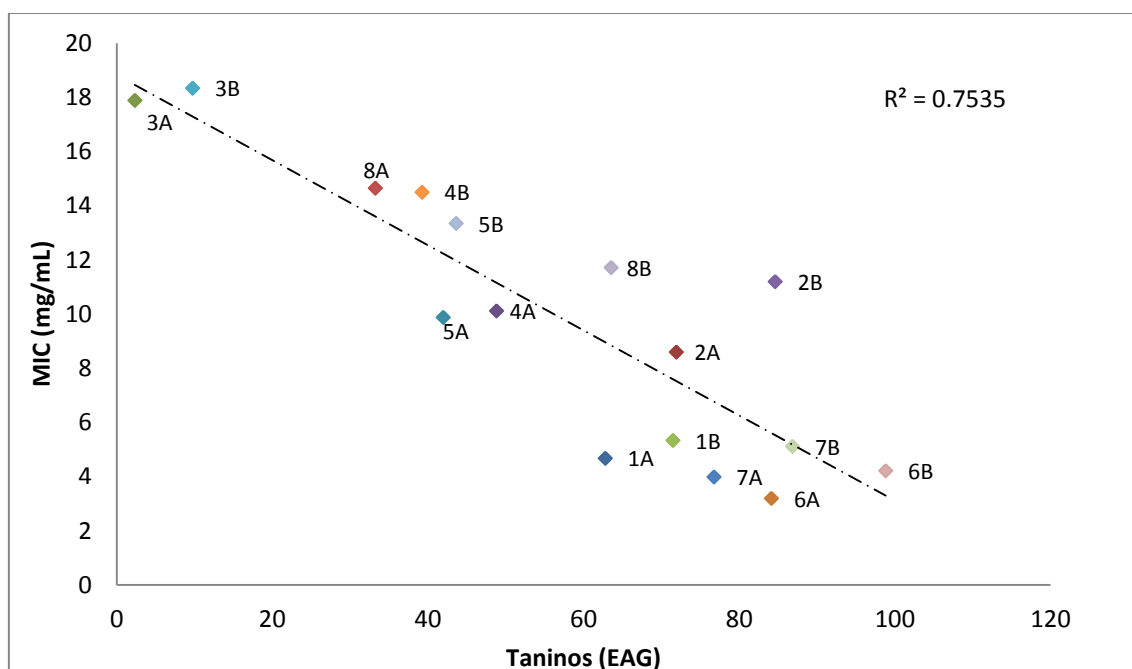


FIGURA 4. Relação entre teor de taninos e atividade antimicrobiana das plantas utilizadas no tratamento de distúrbios das vias gênito-urinárias. 1: *Anacardium occidentale*, 2: *Anadenanthera colubrina*, 3: *Croton heliotropiifolius*, 4: *Mesosphaerum pectinatum*, 5: *Maytenus rigida*, 6: *Myracrodruon urundeuva*, 7: *Spondias tuberosa*, 8: *Syderoxylum obtusifolium*. A: extrato aquoso, B: extrato hidro alcóolico.

3.3. Atividade antimicrobiana x uso tradicional

Na tabela 6 são exibidos os valores de importância de uso de cada espécie em relação à indicação para tratamento de distúrbios gênito-urinários, calculado a partir dos dados de Londoño (2010) e Silva (2003).

TABELA 6. Índice de Importância Relativa de Uso (IRU) de oito espécies de plantas indicadas para tratamento de transtornos das vias gênito urinárias

Espécie medicinal	Pankararu	Fulni-ô
<i>Anacardium occidentale</i>	1.07	1.66
<i>Anadenanthera colubrina</i>	0.67	0.5
<i>Croton heliotropiifolius</i>	1.24	0.7
<i>Mesosphaerum pectinatum</i>	1.29	1.03
<i>Maytenus rigida</i>	1.02	1.5
<i>Myracrodruon urundeuva</i>	2	2
<i>Spondias tuberosa</i>	0.97	1.5
<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	1.13	1.66

O teste de correlação de Pearson mostrou que existe uma correlação estatisticamente significativa entre a utilização das plantas por parte dos povos indígenas Pankararu ($r = -0,6610$; $p = 0,0053$) e Fulni-ô ($r = -0,5609$; $p = 0,0237$) e a atividade biológica constatada nos extratos.

A análise de regressão também mostra uma significância estatística na dependência da variável IRU, em relação à atividade antimicrobiana (Pankararu: $F = 14,51$; $p = 0,0022$; Fulni-ô: $F = 8,20$; $p = 0,0121$). Embora os valores de R^2 não sejam tão próximos a 1 (Figura 5), os resultados indicam que as plantas medicinais mais utilizadas pelas duas tribos indígenas para tratar os distúrbios das vias gênito-urinárias são as que apresentam maior atividade antimicrobiana frente a microrganismos causadores desses transtornos.

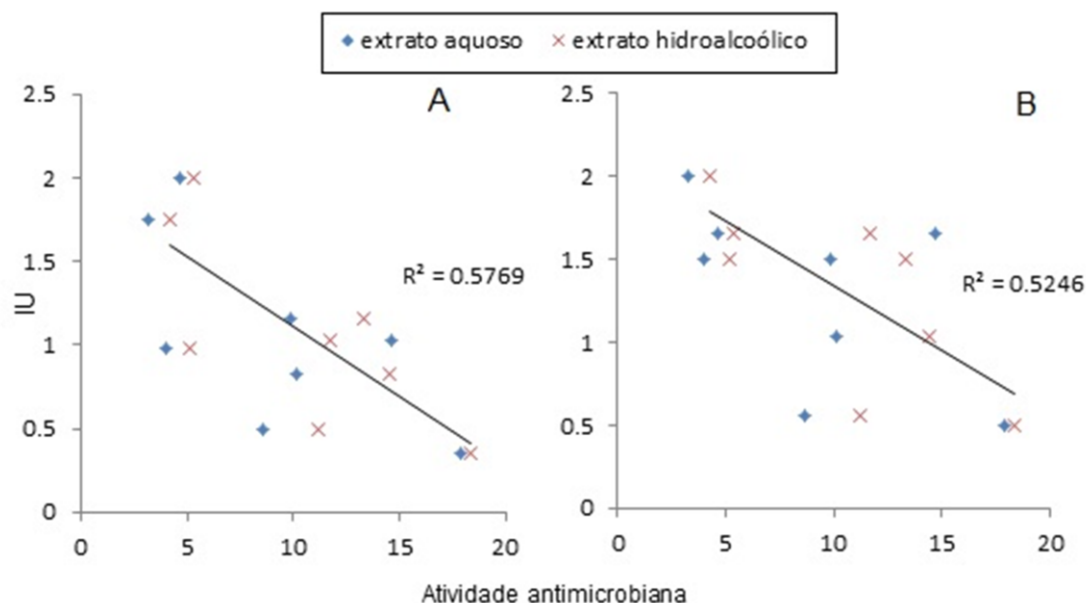


FIGURA 5. Correlação entre índice de Importância Relativa de Uso (IU) e atividade antimicrobiana (mg/mL).A: Pankararu; B: Fulni-ô.

Nesse tipo de análise é bom considerar também que os remédios populares em geral podem agir sobre os sintomas do distúrbio (inflamação ou dor) e não apenas sobre as suas causas (infecção ou patologia). Algumas das plantas analisadas nesse trabalho apresentam diferentes atividades biológicas comprovadas, além da antimicrobiana aqui testada. Por exemplo, o extrato metanólico da casca do tronco de *A. occidentale* demonstrou ter um efeito anti-inflamatório *in vivo* (Olajide et al., 2004). Também foi relatada a atividade anti-inflamatória e analgésica *in vivo* de chalconas isoladas a partir da casca de *M. urundeuva* (Viana et al., 2003) e o extrato aquoso da casca do tronco de *A. colubrina* apresentou efeito anti-inflamatório e anti-noceptivo em roedores (Santos et al., 2013). Dessa forma, quando o chá dessas espécies é indicado para o tratamento de uma doença de natureza infecciosa, nem sempre ele age apenas sobre o patógeno (bactéria, fungo, protozoário), mas pode também atuar sobre o estado inflamatório decorrente da infecção ou sobre a dor que dele resulta.

3.4.Considerações finais

A análise *in vitro* evidenciou que nos chás e preparados medicinais dos Pankararu e Fulni-ô que utilizam a casca do tronco de *A. occidentale*, *M. urundeuva* e *S. tuberosa* estão presentes substâncias com atividade contra todos os microrganismos testados nesse estudo, potenciais causadores de infecções das vias gênito-urinárias. Duas destas espécies encontram-se já domesticadas (*A. occidentale*) ou em fase de domesticação (*S. tuberosa*), são amplamente cultivadas no Nordeste do país e passíveis de extrativismo sustentável. A terceira, *M. urundeuva*, já foi incluída na lista de espécies ameaçadas de extinção (Brasil, 2014) e, considerando que a parte utilizada é a casca do tronco, sua utilização deve ser estimulada somente se acompanhada por um plano de manejo. Esses resultados contribuem para a melhor compreensão da flora medicinal nordestina, concordam com o uso tradicional de *A. occidentale*, *M. urundeuva* e *S. tuberosa* para o tratamento de infecções urogenitais e estimulam novas pesquisas que incluam outros microrganismos causadores desse tipo de distúrbio.

Os chás destas três anacardiáceas, assim como o de *M. rigida*, contém substâncias que são ativas contra *T. vaginalis* e pela primeira vez foi constatada *in vitro* a forte atividade de extratos da casca de *S. obtusifolium* sobre este protozoário. Apesar de preliminares, estes resultados tornam essa última espécie interessante alvo de estudos que buscam medicamentos para tratar tricomonose e confirmam o grande potencial das plantas da caatinga para o desenvolvimento de produtos ativos contra este parasita.

A correlação significativa entre o uso tradicional e a atividade antimicrobiana dos preparados medicinais que fazem parte das farmacopéias Pankararu e Fulni-ô indica que as plantas mais utilizadas são também as que contém na casca as substâncias mais ativas, o que valoriza o saber dos povos tradicionais sobre a flora nativa da região semiárida do Brasil.

Agradecimentos

Aos laboratórios de Produtos Naturais e de Biologia Molecular do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), onde foram preparados os extratos e realizados os testes de atividade antimicrobiana. Ao laboratório de pesquisa em parasitologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Aos Departamentos de Antibióticos e de Micologia (UFPE) por fornecerem as cepas de bactérias e leveduras. A primeira autora agradece ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) pela bolsa de mestrado.

Referências

- Agra, M F., Freitas, P.F., Barbosa-Filho, J.M. 2007. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de plantas medicinais*, 17(1),114-140.
- Akinpelo, D.A. 2001. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark. *Fitoterapia*, 72, 256-287.
- Akiyama, H., Fujii, K.,Yamasaki, O., Oono, T., Iwatsuki, K. 2001.Antibacterial action of several tannins against *Staphylococcus aureus*. *Journal of antimicrobial and chemotherapy*, 48 (4), 487-491.
- Albuquerque, U.P., Andrade, L.H.C. 2002. Uso de recursos vegetais na caatinga: o caso do agreste do estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil). *Interciência*, 27, 336-346.
- Albuquerque, U.P., Medeiros, P.M., Almeida, A.L.S, Monteiro, J.M., Lins Neto, E.M.F., Melo, J.G., Santos, J.P. 2007. Medicinal plants of the *caatinga* (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. *Journal of Ethnopharmacology*, 114, 325-354.

- Albuquerque, U.P., Ramos, M.A., Melo, J.G. 2012. New strategies for drug discovery in tropical forests based on ethnobotanical and chemical ecological studies. *Journal of Ethnopharmacology*, 140, 197-201.
- Albuquerque, U.P., Medeiros, P.M., Ramos, M.A., Ferreira, W.S.J., Nascimento, A.L.B., Avilez, W.M.T., Melo, J.G. 2014. Are ethnopharmacological surveys useful for the discovery and Development of drugs from medicinal plants? *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 24, 110-115.
- Aligiannis, N., Kalpoutzakis, E., Mitaku, S., Chinou, I.B. Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oils of Two *Origanum* Species. 2001. *Journal of Agriculture Food Chemistry*, 49, 4168-4170.
- Amorim, M.M.R., Santos, L.C. 2003. Tratamento da vaginose bacteriana com gel vaginal de aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi): ensaio clínico randomizado. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 25 (2), 95-102.
- Araújo, D.R.C., Silva, L.C.N., Silva, A.G., Araújo, M.J., Macêdo, A.J., Correia, M.T.S., Silva, M.V. 2014. Comparative analysis of anti-*Staphylococcus aureus* action of leaves and fruits of *Anadenanthera colubrina* var. Cebil (Griseb.) Altschul. *African Journal of Microbiology Research*, 8(28), 2690-2696.
- Arrais, L.G., Lyra, H.F.S., Batista, D.C.A., Coutinho, F.N., Saraiva, A.M., Pereira, R.C.A., Pisciotano, M.N.C., Xavier, H.S., Melo, S.J. 2014. Atividade antimicrobiana dos extratos metanólicos da raiz, caule e folhas de *Croton pulegioides* Baill. (Zabelê). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 16(2), 316-322.
- Ayepola, O.O., Ishola, R.O. 2009. Evaluation of antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* (Linn.). *Advances in Medical and Dental Sciences*, 3(1), 1-3.

- Ayres, M. Ayres, M.J., Ayres, D.L., Santos, A.L., Ayres, L.L. 2007. BioEstat: Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biomédicas. 5ª edição. Belém do Pará: Sociedade Civil Mamirauá.
- Ayres, M.C.C., Brandão, M.S., Vieira-Júnior, G.M., Menor, J.C.A.S., Silva, H.B., Soares, M.J.S., Chaves, M.H. 2008. Atividade antibacteriana de plantas úteis e constituintes químicos da raiz de *Copernicia prunifera*. Revista Brasileira de Farmacognosia, 18(1), 90-97.
- Barry, M.S., Oulare, K., Traore, M.S., Balde, M.A., Diallo, M.S.T., Aissata, C., Diallo, M.S., Guilavogui, P., Bah, M.K., Bah, F., Sow, M.A., Barry, R., Soumah, F.S., Camara, F.S., Vlietinck, A.J., Vanden, B.D.A., Balde, A.M. 2015. Evaluation of antibacterial activity of some medicinal plants used in the treatment of sexually transmitted infections (STI) in Guinean traditional medicine. Journal of Plant Sciences, 3 (1-2), 6-10.
- Bastos, G.M., Nogueira, N.A.P., Soares, C.L., Martins, M.R., Rocha, L.Q., Teixeira, A.B. 2011. In vitro determination of the antimicrobial potential of homemade preparations based on medicinal plants used to treat infectious diseases. Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicadas, 32(1), 113-120.
- Belonwu, D.C., Ibegbulem, C.O., Chikezie, P.C. 2014. Systemic evaluation of antibacterial activity of *Anacardium occidentale*. The Journal of Phytopharmacology, 3(3), 193-199.
- Bennett, B.C., Prance, G.T., 2000. Introduced plants in the indigenous pharmacopoeia of Northern South America. Economic Botany 54, 90-102.
- Brandelli, C.L.C., Vieira, P.B., Macêdo, A.J., Tasca, T. 2013. Remarkable anti-*Trichomonas vaginalis* activity of plants traditionally used by the Mbyá-Guarani indigenous group in Brazil. BioMed Research International, 2013, 1-7.

Brasil. 2014. Portaria nº 443, de 17 de Dezembro de 2014, Ministério do Meio Ambiente.

Calzada, F., Yepez-Mulia, L., Tapia-Contreras, A. 2007. Effect of Mexican medicinal plant used to treat trichomoniasis on *Trichomonas vaginalis* trophozoites. *Journal of Ethnopharmacology*, 113 (2), 248-251.

Cartaxo, S.L., Souza, M.M.A., Albuquerque, U.P. 2010. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, 131 (2010), 326–342.

Clinical and Laboratory Standards (CLSI).2008.Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts: Approved Standard M27-A3, CLSI, Wayne, PA.

Clinical and Laboratory Standards (CLSI).2009.Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically: Approved Standard M07-A8. CLSI, Wayne, PA.

Cordeiro, I., Secco, R., Carneiro-Torres, D.S., Caruzo, M.B.R., Riina, R., Silva, O.L.M., Silva, M.J., Sodré, R.C. *Croton* in *Lista de Espécies da Flora do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB29230>>. Acesso em: 23 Mar. 2015.

Elisabetsky, E., 2004. Etnofarmacologia como ferramenta na busca de substâncias ativas. In: Simões, C.O.M., Schenkel, E.P., Gosmann, G., Mello, J.C.P., Mentz, L.A., Petrovick, P.R. (Eds.), *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. UFSC, Porto Alegre/Florianópolis.

Estevam, C.S., Cavalcanti, A.M., Cambui, V.F., Neto, V.A., Leopoldo, P.T.G., Fernandes, R.P.M., Araújo, B.S., Porfírio, Z., Sant'ana, A.E.G. 2009. Perfil fitoquímico e ensaio microbiológico dos extratos da casca de *Maytenus*

rigida Mart. (Celastraceae). Brazilian Journal of Pharmacognosy, 19(1B), 299-303.

Foxman, B., Barlow, R., D'arcy, H., Gillespie, B., Sobel, J. D. 2003. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. Annals of Epidemiology, 10 (8), 509–515.

Frasson, A.P., Santos, O., Duarte, M., Trentin, D.S., Giordani, R.B., Silva, A.G., Silva, M.V., Tasca, T., Macêdo, A.J. 2012. First report of anti-*Trichomonas vaginalis* activity of the medicinal plant *Polygala decumbens* from the Brazilian semi-arid region, Caatinga. Parasitology Research, 110, 2581–2587.

Gurib-Fakim, A. 2006. Medicinal plants: tradition of yesterday and drugs of tomorrow. Molecular Aspects of Medicine, 27, 1-93.

Harley, R., França, F., Santos, E.P., Santos, J.S., Pastore, J.F. ***Lamiaceae* in Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB59379>>. Acesso em: 23 Mar. 2015

Ishida, K., De Mello, J.C.P., Cortez, D.A.G., Dias Filho, B.P., Ueda-Nakamura, T., Nakamura, C.V. 2006. Influence of tannins from *Stryphnodendron adstringens* on growth and virulence factors of *Candida albicans*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 58, 942–949.

Jandú, J.J.B., Silva, L.C.N., Pereira, A.P.C., Souza, R.M., Júnior, C.A.S., Figueredo, R.C.B.Q., Araújo, J.M., Correia, M.T.S., Silva, M.V. 2013. *Myracrodruon urundeuva* bark: an antimicrobial, antioxidant and non-cytotoxic agent. Journal of Medicinal Plants Research, 7(8), 413-418.

- Johnston, V.J., Mabey, D.C. 2008. Global epidemiology and control of *Trichomonas vaginalis*. *Current Opinions on Infectious Diseases*, 21, 56-64.
- Leandro, L.M.G., Aquino, P.E.A., Macedo, R.O., Rodrigues, F.F.G., Guedes, T.T.A.M., Frutuoso, A.D., Coutinho, H.D.M., Braga, J.M.A., Ribeiro, T.R.G., Matias, E.F.F.E. 2013. Avaliação da atividade antibacteriana e modulatória de extratos metanólico e hexânico da casca de *Syderoxylum obtusifolium*. *E-ciência*, 1, 1-12.
- Lima, R.F., Alves, E.P., Rosalen, P.L., Ruiz, A.L.T.G., Duarte, M.C.T., Goes, V.F.F., Medeiros, A.C.D., Pereira, J.V., Godoy, G.P., Costa, E.M.B. 2014. Antimicrobial and antiproliferative potential of *Anadenanthera colubrine* (Vell.) Brenan. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 1-7.
- Londoño, P.A.C. 2010. Etnobotânica de plantas medicinais usadas pela comunidade indígena Pankararu, Pernambuco, Brasil. Dissertação de Mestrado. Programa de pós-graduação em Biologia Vegetal. UFPE.
- Lorenzi, H., Matos, F.J.A. 2008. Plantas Medicinais no Brasil, nativas e Exóticas. 2^a edição. Instituto Plantarum. Nova Odessa-SP.
- Lucena, R.F.P., Nascimento, V.T., Araújo, E.L., Albuquerque, U.P. 2008. Local Uses of Native Plants in an Area of Caatinga Vegetation (Pernambuco, NE Brazil). *Ethnobotany Research and Applications*, 8, 3-14.
- Melo, A.F.M., Santos, E.J.V., Souza, L.F.C., Carvalho, A.A.T., Pereira, M.S.V., Higino, J.S. 2006. Atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato de *Anacardium occidentale*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16(2), 202-205.
- Melo, J.G., Araújo, T.A.S., Castro, V.T.N.A., Cabral, D.L.V., Rodrigues, M.D., Nascimento, S.C., Amorim, E.L.C., Albuquerque, U.P. 2010.

Antiproliferative, antioxidant capacity and tannin content in plants of semi-arid Northeastern Brazil. *Molecules*, 15, 8534-8542.

Min, M.B.R., Pinchak, W.E., Merkel, R., Walker, S., Tomita, G., Aanderson, R.C. 2007. Comparative antimicrobial activity of tannin extracts from perennial plants on mastitis pathogens. *Scientific Research and Essay*, 3(2), 066-073.

Monteiro, J.M., Albuquerque, U.P., Araújo, E.C. 2005a. Taninos: uma abordagem da química à ecológica. *Química Nova*, 28(5), 892-896.

Monteiro, J.M., Lins, E.M.N., Amorim, E.L.C., Strattmann, R.R., Araújo, E.L., Albuquerque, U.P. 2005b. Teor de taninos em três espécies medicinais arbóreas simpátricas da caatinga. *Revista Árvore*, 29(6), 999-1005.

Monteiro, J.M., Lins-Neto, E.M.F., Araujo, E.L., Amorim, E.L.C., Albuquerque, U.P. 2006. The effects of seasonal climate changes in the caatinga on tannin levels in *Myracrodruon urundeuva* and *Anadenanthera colubrina*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16, 338-344.

Mothana, R.A.A., Lindequist, U. 2005. Antimicrobial activity of some medicinal plants of the island Soqotra. *Journal of Ethopharmacology*, 96, 177-181.

Naidoo, D., Van Vuuren, S.F., van Zyl, R.L., de Wet, H. 2013. Plants traditionally used individually and in combination to treat sexually transmitted infections in northern Maputaland, South Africa: Antimicrobial activity and cytotoxicity. *Journal of Ethnopharmacology*, 149, 656-667.

Nowak, R., Olech, M., Pecio, L., Oleszek, w., Los, R., Malmc, A., Rzymowskad, J. 2014. Cytotoxic, antioxidant, antimicrobial properties and chemical composition of rose petals. *Journal of the Science of Food Agriculture*, 94: 560–567.

- Olajide, O.A., Aderogbab, M.A., Adedapo, A.D.A., Makinde, J.M. 2004. Effects of *Anacardium occidentale* stem bark extract on *in vivo* inflammatory models. *Journal of Ethnopharmacology*, 95, 139–142.
- Oliveira, F.A., Pfeleger, V., Lang, K., Heukelbach, J., Miralles, I., Fraga, F., Sousa, A.Q., Stoffer-Meilicke, M., Ignatius, R., Kerr, L.F.S., Feldmeier, H. 2007. Sexually transmitted infections, bacterial vaginosis, and candidiasis in women of reproductive age in rural Northeast Brazil: a population-based study. *Memorial Instituto Oswaldo Cruz*, 102(6):751-756.
- Organização Mundial da Saúde. 2001. Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections. Overview and Estimates, WHO, Geneva.
- Organização Mundial da Saúde. 2004. WHO guidelines to promote proper use of alternative medicines. WHO, Geneva.
- Palmeira, J.D., Benvindo, F.S., Holanda, J.S., Almeida, J.M., Figueredo, M.C., Pequeno, A.S., Arruda, T.A., Antunes, R.M.P., Catão, R.M.R. 2010. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de extratos hidroalcoólico de angico sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 42 (1), 33-37.
- Palmeira-de-Oliveira, A., Silva, B.M., Palmeira-de-Oliveira, R., Martinez-de-Oliveira, J., Salgueiro, L. 2013. Are plant extracts a potential therapeutic approach for genital infections? *Current Medicinal Chemistry*, 20, 2914-2928.
- Pansera, M.R., Santos, A.C.A., Paese, K., Wasun, R., Rossato, M., Rota, L.D., Pauletti, G.F., Serafini, L.A. 2003. Análise de taninos totais em plantas

aromática e medicinais do Nordeste do Rio Grande do Sul. Revista Brasileira de Farmacognosia, 13 (1), 17-22.

Queiroz, C.R.A.A., Morais, S.A.L., Nascimento, E.A. 2002. Caracterização dos taninos da aroeira-preta (*Myracrodruon urundeuva*). Revista Árvore, 26, 485-492.

Rocha, E.A.L.S.S., Carvalho, A.V.O.R., Andrade, S.R.A., Medeiros, A.C.D., Trovão, D.M.B.M., Costa, E.M.M.B. 2013. Potencial antimicrobiano de seis plantas do semiárido paraibano contra bactérias relacionadas à infecção endodôntica. Revista de Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicadas, 34(3), 351-355.

Rojas, A., Hernandez, L., Pereda-Miranda, R., Mata, R. 1993. Screening for antimicrobial activity of crude drug extracts and pure natural products from Mexican medicinal plants. Journal of Ethnopharmacology, 35, 275-283.

Scalbert, A. 1991. Antimicrobial properties of tannins. Phytochemistry, v. 30, n. 12. p. 3875-3883.

Santos, L.C., Amorim, M.M.R. 2002. Uso da Aroeira (*Schinus terebinthifolius* Raddi) para tratamento de infecções vaginais. Femina, 30, 339-342.

Santos, J.S., Marinho, R.R., Ekundi-Valentim, E., Rodrigues, L., Yamamoto, M.H., Teixeira, S.A., Muscara, M.N., Costa, S.K., Thomazzi, S.M. 2013. Beneficial effects of *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan extract on the inflammatory and nociceptive responses in rodent models. Journal of Ethnopharmacology, 148, 218-222.

Silva, A.G., Silva, L.C.N., Macêdo, C.B.F., Araújo, D.R.C., Silva, J.F.V., Arruda, I.R., Bauvol, I.J.R., Macêdo, A.J., Correia, M.T.S., Silva, M.V. 2012a. Antimicrobial activity of medicinal plants of the Caatinga (sem-arid) vegetation of NE Brazil. Current Topics in Phytochemistry, 11, 81-94.

- Silva, A.R., Morais, S.M., Marques, M.M., Oliveira, D.F., Barros, C.C., Almeida, R.R., Viera, I.G., Guedes, M.I. 2012b. Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of two *Spondias* species from Northeastern Brazil. *Pharmaceutical Biology*, 50(6), 740-746.
- Silva, F.C., Duarte, L.P., Silva, G.D.F., Filho, S.A.V., Lula, I.S., Takahashi, J.A., Sallum, W.S.T. 2011. Chemical constituents from branches of *Maytenus gonoclada* (Celastraceae) and evaluation of antimicrobial activity. *Brazilian Journal of Chemistry Society*, v. 22, n. 5, p. 943-949.
- Silva, L.C.N., Miranda, R.C.M., Gomes, E.B., Macedo, A.J., Araujo, J.M., Figueredo, R.C.B.Q., Silva, M.V., Correia, M.T.S. 2013. Evaluation of combinatory effects of *Anadenanthera colubrina*, *Libidibia ferrea* and *Pityrocarpa moniliformis* fruits extracts and erythromycin against *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7 (32), 2358-2364.
- Silva, V.A. 2003. Etnobotânica dos índios Fulni-ô. Tese de doutorado. Programa de Pós-graduação em Biologia Vegetal, UFPE.
- Sobel, J.D., Nagappan, V., Nyrjesy, P. 1999. Metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis - an emerging problem. *The New England Journal of Medicine*, 341, 292-293.
- Swain, T., Hillis, W.E. 1959. The phenolics constituents of *prunus domestica*: the quantitative analysis of phenolic constituents. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 10, 63-8.
- Trentin, D.S., Giordani, R.B., Zimmer, K.R., Silva, A.G., Silva, M.V., Correia, M.T.S., Baumvol, I.J.R., Macêdo, A.J. 2011. Potential of medicinal plants from the Brazilian semi-arid region (Caatinga) against *Staphylococcus epidermidis* planktonic and biofilm lifestyles. *Journal of Ethnopharmacology*, 137, 327-335.

- Trentin, D.S., Zimmer, K.R., Silva, M.V., Giordani, R.B., Macedo, A.J. 2013. Medicinal plants from Brazilian Caatinga: antibiofilm and antibacterial activities against *Pseudomonas aeruginosa*. *Revista Caatinga*, 27(3), 264-271.
- Trentin, D.S., Silva, D.B., Amaral, M.W., Zimmer, K.R., Silva, M.V., Lopes, N.P., Giordani, R.B., Macêdo, A.J. 2014. Tannins possessing bacteriostatic effect impair *Pseudomonas aeruginosa* adhesion and biofilm formation. *PlosOne*, 8(6),1-13.
- Van der Pol, V. 2007. *Trichomonas vaginalis* infection: the most prevalent non-viral sexually transmitted infection received the least public health attention. *Clinical Infectious Diseases*, 44, 23-25.
- Van Vuuren, S.F., Naidoo, D. 2010. An antimicrobial investigation of plants used traditionally in southern Africa to treat sexually transmitted infections. *Journal of Ethnopharmacology*, 130, 552-558.
- Viana, G.S.B., Bandeira, M.A.M., Matos, F.J. 2003. Analgesic and antiinflammatory effects of chalcones isolated from *Myracrodruon urundeuva* Allemão. *Phytomedicine*, 10, 189–195.
- Violante, I.M.P., Hamerski, L., Garcez, W.S., Batista, A.L., Chang, M.R., Pott, V.J., Garcez, F.R. 2012. Antimicrobial activity of some medicinal plants from the cerrado of the central-western region of Brazil. *Brazilian Journal of Microbiology*, 43(4), 1302-1308.
- Wagner, H., Bladt, S. 1996. *Plant Drug Analyses - A Thin Layer Chromatography Atlas*. Springer.

MANUSCRITO 2

A ser submetido à *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* (ISSN 1516-0572) no primeiro semestre de 2015.

Fenóis totais, flavonóides totais e atividade antioxidante de oito plantas medicinais do semiárido pernambucano

MARANGONI^{1*}, C.; OLIVEIRA¹, A.F.M.

¹*Departamento de Botânica, Universidade Federal de Pernambuco UFPE, Av. Professor Moraes Rego 1235, CEP 50670-901, Cidade Universitária, Recife-PE. *marangonicarmen@gmail.com*

RESUMO

Através do ensaio espectrofotométrico de sequestro do radical livre DPPH foi avaliado o potencial antioxidante dos extratos aquosos e hidroalcoólicos de oito plantas medicinais popularmente utilizadas na região semiárida do Nordeste do Brasil: *Anacardium occidentale*, *Anadenanthera colubrina*, *Croton heliotropiifolius*, *Maytenus rigida*, *M. pectinatum*, *Myracrodruon urundeuva*, *Spondias tuberosa* e *Sideroxylon obtusifolium*. O teor de polifenóis foi determinado com o método de Folin-Ciocalteu e o teor de flavonóides foi determinado com o teste colorimétrico do cloreto de alumínio. Maior atividade antioxidante foi encontrada nos dois extratos de *A. colubrina*, seguidos pelos extratos hidro alcoólicos de *S. tuberosa*, *M. urundeuva*, *S. obtusifolium* e *A. occidentale*. O teor de fenóis totais variou entre 9.14 a 68.26 mgEAG/g de extrato, sendo o extrato aquoso de *A. colubrina* que mostrou o valor maior. O teor de flavonóides totais variou entre 7.72 a 32.96 mgEQ/10g de extrato, e o extrato hidroalcoólico de *M. urundeuva* mostrou o valor maior. Foi encontrada uma correlação positiva entre o teor de fenóis e a atividade antioxidante.

Palavras chave: plantas medicinais, caatinga, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, Folin Ciocalteau.

ABSTRACT

The antioxidant activity of aqueous and hydro alcoholic extracts from eight medicinal plants popularly used in the Northeastern region of Brazil (*Anacardium occidentale*, *Anadenanthera colubrina*, *Croton heliotropiifolius*, *Maytenus rigida*, *M. pectinatum*, *Myracrodruon urundeuva*, *Spondias tuberosa* and *Sideroxylon obtusifolium*), was evaluated by using the DPPH scavenging assay. The total phenolic content was determined spectrophotometrically according to the Folin-Ciocalteau procedure and the total flavonoids content was assessed by the Aluminum chloride colorimetric assay. The highest antioxidant activity was encountered with the *A. colubrina* stem bark extracts showed the highest antioxidant activity, followed by the hydro alcoholic extracts of *S. tuberosa*, *M. urundeuva*, *S. obtusifolium* e *A. occidentale*. The total phenolic content ranged from 9.14 mgEAG/g of extract to 68.26 mgEAG/g of extract, with the aqueous extract of *A. colubrina* showing the highest value. The total flavonoids content ranged from 7.72 mgQE/10g of extract to 32.96 mgEQ/10g of extract, with *M. urundeuva* hydro alcoholic extract showing the highest value. A positive correlation was encountered between the antioxidant capacity of the extracts and their polyphenols content.

Key words: medicinal plants, caatinga, 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl, Folin-Ciocalteau.

INTRODUÇÃO

Os radicais livres são átomos ou moléculas produzidos durante diferentes reações metabólicas e anabólicas, que apresentam um elétron desemparelhado. Devida à sua alta reatividade podem atacar alvos celulares e produzir danos consistentes. É denominada antioxidante aquela substância que, já em baixa concentração, consegue anular ou minimizar o efeito deletério dos radicais livres (Valko et al., 2007).

Entre as moléculas antioxidantes que os organismos assumem através dos alimentos destacam-se as vitaminas E (tocoferóis e tocotrienóis), a vitamina C (ácido ascórbico), os carotenóides, alguns minerais (ex. o selênio) e os polifenóis (Sousa et al., 2007). Os compostos fenólicos são substâncias que possuem um anel aromático com um ou mais substituintes hidroxílicos, incluindo seus grupos funcionais, possibilitando a eliminação ou a estabilização dos radicais livres. Os intermediários formados pela ação de antioxidantes fenólicos são relativamente estáveis, devido à ressonância do anel aromático presente na estrutura destas substâncias (Shahidi et al., 1992).

Durante muito tempo a atenção sobre as substâncias antioxidantes foi focada nas vitaminas E e C, porém pesquisas indicam que os fenóis vegetais possuem estrutura ideal para o sequestro de radicais, sendo antioxidantes mais efetivos que as tradicionais vitaminas (Soobratee et al., 2005). Por ser uma das classe de metabólitos secundários mais presente nos vegetais, os polifenóis foram considerados os mais importantes antioxidantes para a saúde humana, ganhando das vitaminas (Scalbert et al., 2005). Os fenóis produzidos pelas plantas enquadram-se em diversas categorias, distinguindo-se os fenóis simples, os ácidos fenólicos (derivados de ácidos benzóico e cinâmico), as cumarinas, flavonoides, estilbenos, taninos condensados e hidrolisáveis, lignanas e ligninas (Sousa et al., 2007).

Dentre dos polifenóis de origem vegetal, uma das classes mais importante e amplamente distribuída nos vegetais é a dos flavonoides, fenóis caracterizados por um esqueleto de 15 átomos de carbono organizados em dois anéis benzênicos (Kumar & Pandey, 2013). Os flavonoides são reconhecidamente capazes de sequestrar os radicais livres (Cavallini et al., 1978, Leopoldini et al., 2006).

Além da atividade antioxidante dos compostos fenólicos, há evidências do papel benéfico dessa classe de compostos nas infecções bacterianas e virais (Haslam, 1996; Mishra et al., 2013), nos processos inflamatórios (Yook & Baec, 2005) e também apresentam funções de proteção hepática (Tapas et al., 2008). Pesquisar a presença dessa classe de compostos nos remédios tradicionalmente preparados a partir de plantas permitirá entender melhor os possíveis mecanismos de ação.

Além de melhorar a compreensão sobre os mecanismos de ação das plantas medicinais, as pesquisas sobre os agentes antioxidantes naturais são ferramentas úteis para fins comerciais, pois as indústrias farmacêutica, cosmética e alimentar precisam de substâncias que evitem a oxidação dos produtos e os conservem (Qusty et al., 2010). Alguns antioxidantes de origem sintética atualmente em uso são comprovadamente cancerígenos, o que incrementou o interesse na investigação em compostos de origem natural (Botterwecket al., 2000).

Esse trabalho visou determinar o teor de fenóis totais, de flavonoides totais e a atividade antioxidante dos extratos aquosos e hidroalcoólicos de oito plantas nativas do Brasil utilizadas como medicinais por populações tradicionais que habitam a Caatinga (Londoño, 2010; Silva, 2003; Agra et al., 2007; Albuquerque et al., 2007).

MATERIAL E MÉTODOS

Material botânico

As oito plantas analisadas nesse estudo são todas nativas do Brasil (Tabela 1). Com exceção de *M. pectinatum* e *A. occidentale*, que apresentam ampla distribuição, as outras são plantas típicas do bioma Caatinga. A escolha das plantas embasou-se no emprego na medicina tradicional nordestina (Londoño, 2010; Silva, 2003; Agra et al., 2007; Albuquerque et al., 2007).

As plantas analisadas nesse trabalho foram coletadas no distrito de Riachão de Malhada de Pedra (8°14'53.3"S 35°55'00.3"W), situado no município de Caruaru, Agreste pernambucano. As espécies foram identificadas por taxonomista do herbário IPA do Instituto de Pesquisa Agrônomo de

Pernambuco. As exsiccatas foram depositadas nos herbários UFP Geraldo Máriz do Departamento de Botânica da Universidade Federal de Pernambuco ou no PEUFR Vasconcelos Sobrinho do Departamento de Biologia da Universidade Federal Rural de Pernambuco. A lista das plantas selecionadas, com as correspondentes famílias botânicas e número de voucher do herbário, é apresentada na tabela 1.

Preparação dos extratos

Os extratos foram obtidos de acordo com a forma de preparo relatada nos trabalhos de Londoño (2010) e Silva (2003), que fizeram os levantamentos da flora medicinal realizados com dois povos indígenas que habitam a região semiárida do estado de Pernambuco.

Logo após a coleta as amostras das cascas dos troncos foram desidratadas em estufa a 40 °C por três dias, em seguida, moídas e reduzidas a pó. As folhas, flores e as partes aéreas das plantas arbustivas foram utilizadas frescas reduzidas em pedaços pequenos. Os extratos aquosos foram obtidos a quente, por decocção em água destilada durante 40 minutos, enquanto os extratos hidro alcoólicos foram obtidos por maceração em solução de etanol 50% (v/v) em água, sob agitação por 24h. Os extratos obtidos foram filtrados, o etanol evaporado em rotaevaporador, e o resíduo foi congelado antes de ser liofilizado. Os extratos liofilizados foram conservados sob refrigeração (4 °C) em frascos fechados hermeticamente.

Avaliação da atividade antioxidante *in vitro*

A avaliação da capacidade em sequestrar o radical livre DPPH foi feita de acordo com metodologia descrita por Rufino et al. (2007), com adaptações. Primeiramente foi preparada uma solução estoque de DPPH 60mM em metanol, mantida sob refrigeração, protegida da luz e utilizada no mesmo dia. Para a construção da curva de calibração foram realizadas diferentes concentrações de DPPH (10, 20, 30, 40, 50, 60 mM) cuja absorbância foi lida, em ambiente escuro, a 516 nm no espectrofotômetro, tendo como branco uma solução de metanol. Os valores de absorbância e concentração foram inseridos

em um gráfico (Figura 1), e resultaram na reta de equação $y = 0,0125x - 0,0072$, $R^2 = 0,9986$.

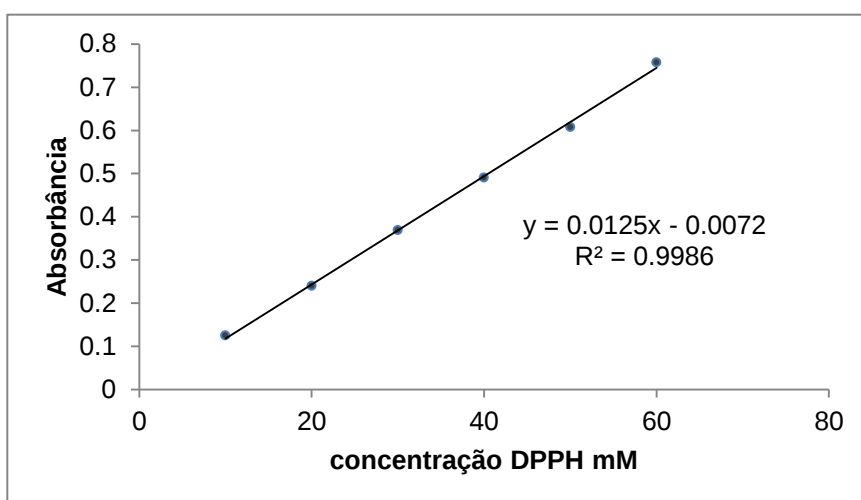


Figura 1. Curva de calibração DPPH, em ordenada os valores de absorbâncias obtidos para cada concentração do radical livre DPPH, valores das concentrações (mM) em abscissa.

Para cada extrato foram obtidas diferentes concentrações (200, 100, 50, 25, 12.5, 6.25 $\mu\text{g/mL}$) em metanol 90% (v/v) em água. Em ambiente escuro foram misturados 50 μL de extrato às diferentes concentrações com 1,950 mL de solução DPPH 60 mM. Cada valor de absorbância, lido depois de 60 minutos, foi inserido na equação da reta de calibração, obtendo assim o valor de DPPH remanescente na solução, que pode ser expresso em porcentagem. Para calcular a concentração eficiente (EC_{50}), que corresponde à concentração na qual o extrato reduz em 50% a quantidade de DPPH, foi construída uma curva plotando na abscissa os valores de concentração dos extratos ($\mu\text{g/mL}$) e nas ordenadas a porcentagem de DPPH remanescente. Dessa forma substituindo no y o valor 50, foi encontrada a EC_{50} .

Para realizar a curva de cinética de sequestro do radical DPPH foi medida a absorbância dos extratos aquosos à concentração de 100 $\mu\text{g/mL}$, a cada cinco minutos até 1 hora. Com os valores de absorbância registrados, devidamente transformados em porcentagem de DPPH consumido, foi construída a curva.

Todas as medidas foram realizadas em triplicatas independentes ($n = 3$).

Determinação dos fenóis totais

O teor de fenóis totais foi determinado através de espectrofotometria na região do UV-visível, pelo método Folin-Ciocalteu com modificações (Folin-Ciocalteu, 1927). Uma alíquota de 0,5 mL de extrato em metanol 70% à concentração de 150 µg/mL foi colocada em um tubo de ensaio com 2,5mL de uma solução 10% (v/v) de Folin-Ciocalteu, sucessivamente foram adicionados 2,5 mL de solução de NaHCO₃ 7,5% (m/v) e o volume final acertado a 10mL com água destilada. Depois de 40 minutos a absorbância foi lida no espectrofotômetro a 765nm, tendo como “blank” metanol e todos os reagentes menos o extrato. Foi construída uma curva de calibração com ácido gálico as concentrações de 200, 100, 50, 25, 12,5 e 6,25 µg/mL cuja equação foi $y = 0,018207x - 0,0485$, onde y é a concentração de ácido gálico e x é o valor de absorbância a 765nm, com coeficiente de correlação $R = 0.999721$. Os valores de fenóis totais (FT) das amostras foram obtidos por interpolação do valor da absorbância (média das triplicatas) contra a curva de calibração feita com o padrão e os resultados expressos em mg de equivalentes de ácido gálico (EAG) por g de extrato.

Determinação dos flavonóides totais

Para a quantificação dos flavonóides foi utilizada a metodologia descrita por Jurd & Geissman (1956), com modificações. Uma alíquota de 250 µL de cada extrato em etanol 70% à concentração de 1,5 mg/mL foi colocada em um tubo eppendorf junto com 750 µL de metanol, 200 µL e AlCl₃ 1% (m/v) em metanol e 800 µL de água destilada. Depois de 40 minutos a absorbância foi medida no espectrofotômetro a 460 nm, tendo como “blank” uma solução de metanol. Devido aos diferentes comportamentos de absorção dos diferentes flavonóides em resposta à quelação com cloreto de alumínio (AlCl₃), para escolher o valor de comprimento de onda mais adequado, foi medida a absorbância de uma solução de quercetina 100 µg/mL a diferentes comprimentos de onda entre 270-500 nm. A maior absorbância foi encontrada a 460 nm, por isso esse comprimento de onda foi adotado para as leituras. A curva de calibração foi construída com quercetina às seguintes concentrações: 200, 100, 50, 25, 12.5, 6.25 µg/mL e resultou na equação da reta $y =$

$0.009007x - 0.03224$, $R^2 = 0,9970$. Os valores de flavonóides totais (FLT) foram obtidos por interpolação do valor de absorbância (média das triplicatas) contra a curva de calibração feita com quercetina. Os resultados são expressos em mg de quercetina para 10 g de extrato.

Análise estatística

Os resultados desse trabalho correspondem à média de triplicatas ($n=3$) $\pm$ o desvio padrão. Para analisar a relação entre atividade antioxidante e teor de fenóis foi aplicada a correlação de Pearson, seguida por um teste de regressão linear simples. Para avaliar se havia diferença na atividade antioxidante entre os extratos aquosos e hidro alcoólicos foi realizado um teste t, considerada a hipótese nula rejeitada por $p \leq 0,05$.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa BioEstat 5.3 (Ayres *et al.*, 2007).

Tabela 1. Plantas medicinais popularmente empregadas na região Nordeste do Brasil, selecionadas para avaliação da atividade antioxidante, teor de polifenóis e flavonoides totais.

Espécies	Nome vulgar	Família	Parte da planta utilizada	Voucher herbário
<i>Anacardium occidentale</i> L.	Cajueiro	Anacardiaceae	Casca	PEUFR 52359
<i>Anadenanthera colubrina</i> (Vell.) Brenan	Angico	Fabaceae	Casca	UFP 76593
<i>Croton heliotropiifolius</i> Kunth.	Velame	Euphorbiaceae	Folhas	UFP 76591
<i>Maytenus rigida</i> Mart.	Bom nome	Celastraceae	Casca	PEUFR 52360
<i>Mesosphaerum pectinatum</i> (L.) Kuntze	Sambacaitá	Lamiaceae	Folhas/flores	UFP 76594
<i>Myracrodruon urundeuva</i> (Engl.) Fr. All.	Aroeira-do-sertão	Anacardiaceae	Casca	UFP 76592
<i>Spondias tuberosa</i> Arr. Câm.	Umbu	Anacardiaceae	Casca	UFP 76598
<i>Syderoxylum obtusifolium</i> (Roem. e Schult.) T.D. Penn.	Quixaba	Sapotaceae	Casca	UFP 76595

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados sobre a atividade antioxidante são apresentados na tabela 2. A concentração dos extratos testados necessária para decrescer a concentração inicial de DPPH em 50%, valor definido como CE_{50} , variou de $9,3 \pm 0,3$ a $160,0 \pm 10,1$ $\mu\text{g/mL}$. O extrato hidro alcólico de *A. colubrina* apresentou o menor CE_{50} , seguido pelos extratos hidroalcoólicos de *S. tuberosa* e *S. obtusifolium*, com valores de EC_{50} de $9,8 \pm 0,2$ e $9,7 \pm 0,1$ $\mu\text{g/mL}$, respetivamente.

Na figura 2 é mostrada a atividade antioxidante calculada como a porcentagem de radical livre DPPH sequestrada pelos extratos aquosos e hidroalcoólicos às diferentes concentrações de 50, 100 e 200 $\mu\text{g/mL}$. Pode-se observar que o extrato aquoso de *A. colubrina* e os extratos hidro alcoólicos de *A. colubrina*, *M. urundeuva*, *S. tuberosa* e *S. obtusifolium* apresentam uma boa atividade antioxidante, consumindo à concentração de 200 $\mu\text{g/mL}$ porcentagens de DPPH em cerca de 90%, valor próximo ao consumido pelo controle ácido gálico. Os dois extratos de *A. occidentale* e os extratos aquosos de *M. urundeuva* e de *S. tuberosa*, à mesma concentração, consumiram mais de 70% de DPPH.

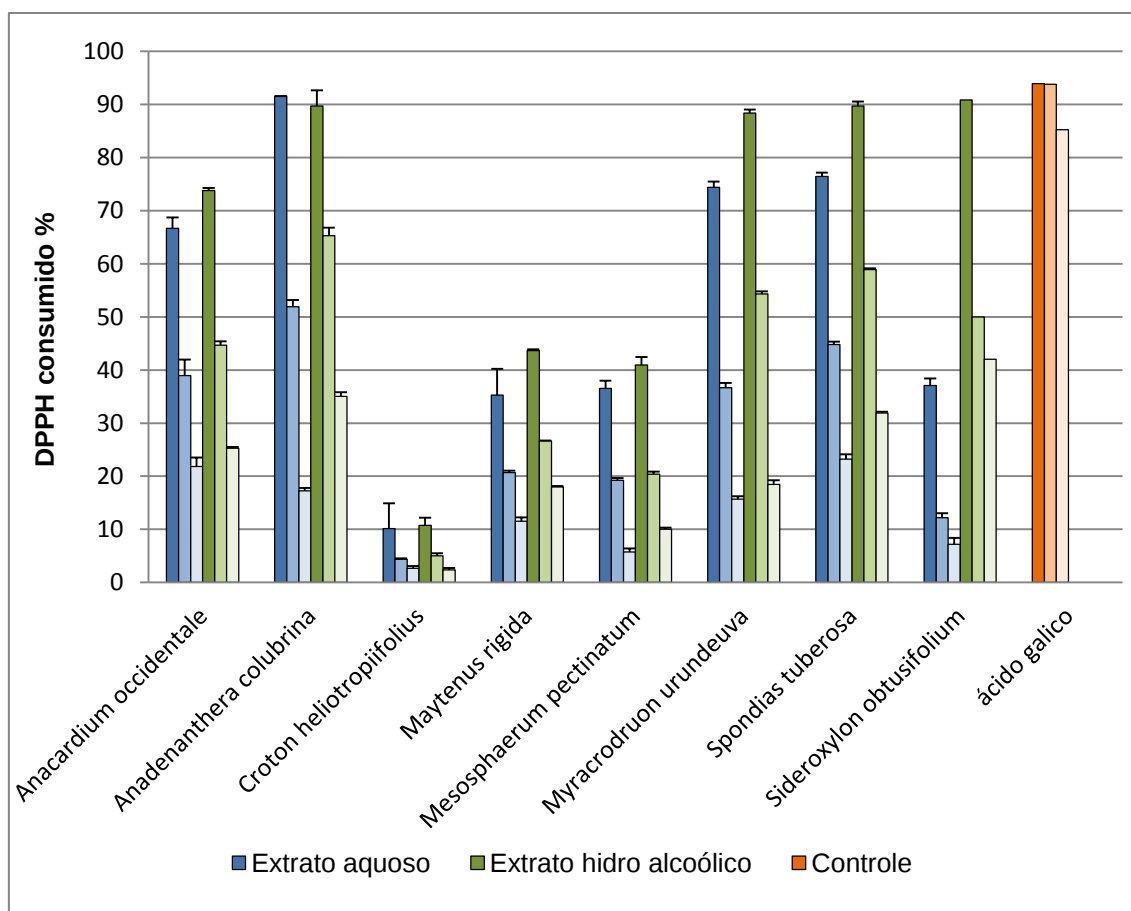


Figura 2: Porcentagem da atividade antioxidante dos extratos aquosos e hidroalcoólicos de oito plantas medicinais e do ácido gálico as diferentes concentrações de 200, 100 e 50 µg/mL, representadas pelas diferentes tonalidades de cores (mais escuro = concentração maior).

Segundo a classificação utilizada por Melo et al. (2008), pode ser considerada uma atividade antioxidante forte, moderada e fraca a capacidade de sequestro de radicais livres respectivamente superior a 70%, entre 70% e 50% e abaixo de 50%. Dessa forma podemos considerar os extratos aquosos de *A. colubrina*, *M. urundeuva* e *S. tuberosa* e os extratos hidroalcoólicos de *A. occidentale*, *A. colubrina*, *M. urundeuva*, *S. tuberosa* e *S. obtusifolium*, detentores de uma forte capacidade antioxidante à concentração de 200 µg/mL.

O potencial antioxidante do extrato das folhas de *A. colubrina* foi avaliado por Melo et al. (2010) mostrando que esse órgão da planta apresenta um baixo potencial de sequestro dos radicais livres, contrariamente à casca, aqui testada, e aos frutos, que também demonstraram ter uma forte atividade antioxidante (Silva et al., 2011).

O potencial antioxidante do extrato metanólico da casca de *M. urundeuva* já tinha sido avaliado, mostrando valores de forte atividade ($EC_{50} = 3,8 \mu\text{g/mL}$), concordando com a atividade encontrada nesse estudo, mas indicando que o extrato metanólico é mais indicado para arrastar substâncias capazes de sequestrar radicais livres (Jandú et al., 2013).

O extrato hidroalcoólico das folhas de *S. tuberosa* mostrou uma atividade antioxidante menor da encontrada para a casca, com um EC_{50} igual a $558,6 \mu\text{g/mL}$ (Silva et al., 2012), indicando que a casca possui maior atividade antioxidante. Os resultados obtidos para o extrato etanólico da casca de *A. occidentale* concordaram com os obtido aqui para o extrato hidroalcoólico (Chaves et al., 2010), indicando que o álcool etílico é indicado para arrastar substâncias antioxidante dessa espécie.

A atividade antioxidante da casca de *S. obtusifolium* foi avaliada por Desmarchelier et al. (1999), que testaram os extratos aquoso e metanólico. Diferentemente do que foi encontrado nesse estudo, o extrato aquoso apresentou a maior capacidade de sequestro de radicais livres. No trabalho de Desmarchelier et al. (1999) foram empregadas técnicas diferentes de avaliação do potencial antioxidante, como a determinação do potencial antioxidante total (TRAP), a inibição da peroxidase e o ensaio com ácido tiobarbitúrico, por isso os resultados são dificilmente comparáveis.

Em geral os extratos hidroalcoólicos apresentaram uma atividade antioxidante levemente maior que os extratos aquosos (Tabela 1), mas a análise com o teste t indicou que não há diferenças significativas entre a atividade biológica entre os dois tipos de extração ($t = 0,2647$, $p = 0,7951$). No caso de *S. obtusifolium* há uma diferença marcante entre a atividade antioxidante do extrato aquoso e do extrato hidro alcóolico, que faz presumir que a/as substância/s com poder sequestrador de radicais livres é/são melhor arrastada/s pela mistura etanol/água (50%) que apenas pela água.

O comportamento cinético da reação do DPPH com cada extrato e controle, na concentração de $200 \mu\text{g/mL}$, é mostrado na figura 3. Através da curva cinética de decréscimo da porcentagem remanescente de DPPH em função do tempo, observou-se que a maioria das espécies analisadas apresentou cinética rápida, atingindo quase o total do consumo de DPPH no primeiro minuto. Dentre estas ressaltam os resultados obtidos com os extratos

aquosos e hidroalcoólico de *A. occidentale*, e os extratos hidroalcoólicos de *S. tuberosa*, e *M. urundeuva* que reduziram mais do 50% de DPPH no primeiro minuto. Os extratos hidroalcoólicos de *S. tuberosa*, *M. urundeuva* e *S. obtusifolium* consumiram quase 80% de DPPH no primeiro minuto, mostrando um comportamento parecido ao do controle (ácido gálico). No entanto, *A. colubrina*, a espécie que mostrou a maior atividade antioxidante, apresentou uma cinética mais lenta para os dois tipos de extrato, atingindo o consumo total de DPPH somente depois de vários minutos.

Ter uma cinética rápida de sequestro de radicais livres é uma característica importante para um extrato antioxidante, tendo em vista que os radicais livres fisiológicos são altamente instáveis e com meia vida muito curta (Sies, 1993).

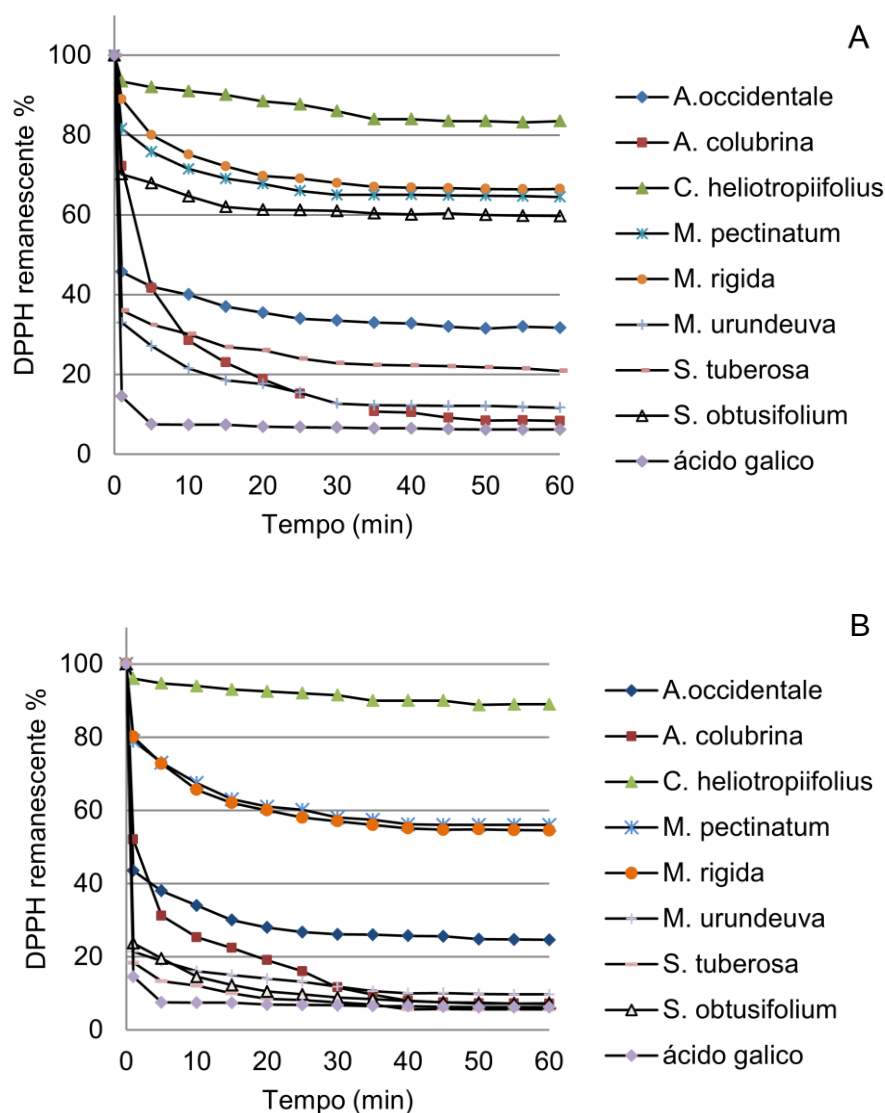


Figura 3. Curva cinética de consumo do radical livre DPPH em função do tempo dos extratos aquosos (A) e dos extratos hidro alcoólicos (B) à concentração de 200 µg/mL.

Os resultados obtidos na quantificação dos fenóis totais são apresentados na tabela 2. A espécie que mostrou ter o maior teor de fenóis totais foi *A. colubrina*, com valores de 68,26 e 73,09 mg EAG/g de extrato, respectivamente para o extrato aquoso e hidroalcoólico; em contraste, os extratos de *C. heliotropiifolius* demonstraram ter a menor quantidade de fenóis (9,14 e 11,17 mgEAG/g extrato respectivamente extrato aquoso e hidroalcoólico).

Os valores encontrados nesse estudo estão de acordo com os relatados por Queiroz et al. (2002) para os extratos metanólico e acetona:água da casca de *M. urundeuva* e com os resultados de Monteiro et al. (2005), que analisaram o teor de fenóis da casca de *M. urundeuva* e *A. colubrina*.

O teor de flavonoides é mostrado na tabela 2. A espécie que apresentou o valor maior é *M. urundeuva* (EA 28,96 e EH 32,74 mgEQ/10g extrato), seguida por *C. heliotropiifolius*, *A. occidentale* e *M. pectinatum*.

Tabela 2. Teor de fenóis totais, flavonoides e atividade antioxidante de extratos aquoso (EA) e hidroalcoólico (EH) de oito plantas medicinais ocorrentes na região semi-árida do Brasil.

Espécie	Parte da planta	Tipo de extrato	Fenóis + DV (mgEAG/g extrato)	Flavonoides ± DV (mgEQ/10g extrato)	EC50 + DP (µg/mL)
<i>Anacardium occidentale</i>	casca	EA	59.79 ± 2.78	23.11 ± 4.55	14.3 ± 0.5
		EH	45.57 ± 3.00	22.26 ± 1.37	12.5 ± 0.7
<i>Anadenanthera colubrina</i>	casca	EA	68.26 ± 11.37	9.49 ± 1.05	10.5 ± 0.9
		EH	73.09 ± 3.10	13.71 ± 0.92	9.3 ± 0.2
<i>Croton heliotropiifolius</i>	folha	EA	9.14 ± 0.41	23.08 ± 1.19	105 ± 41.6
		EH	11.17 ± 0.33	26.04 ± 0.83	106.6 ± 18.5
<i>Maytenus rigida</i>	Casca	EA	25.92 ± 0.55	7.72 ± 0.51	27.7 ± 0.7
		EH	18.33 ± 0.25	9.98 ± 0.32	22.9 ± 0.3
<i>Mesosphaerum pectinatum</i>	folha / flor	EA	29.61 ± 1.38	22.30 ± 1.32	25.5 ± 0.6
		EH	15.75 ± 0.33	22.48 ± 1.18	22.9 ± 1.1
<i>Maytenus rigida</i>	Casca	EA	25.92 ± 0.55	7.72 ± 0.51	27.7 ± 0.7
		EH	18.33 ± 0.25	9.98 ± 0.32	22.9 ± 0.3
<i>Myracrodruon urundeuva</i>	Casca	EA	45.37 ± 2.75	28.96 ± 0.45	13.8 ± 0.7
		EH	57.28 ± 3.58	32.74 ± 1.50	10.2 ± 0.07

<i>Spondias tuberosa</i>	Casca	EA	43.19 ± 1.96	14.42 ± 1.01	12.4 ± 0.2
		EH	52.11 ± 1.01	9.75 ± 0.52	9.8 ± 0.1
<i>Sideroxylon obtusifolium</i>	Casca	EA	22.23 ± 1.21	9.90 ± 0.69	28.9 ± 2.8
		EH	22.43 ± 0.39	13.01 ± 0.19	9.7 ± 1.0
Ácido gálico			-	-	7.2 ± 0.09

A análise de correlação entre o teor de polifenóis totais e atividade antioxidante encontrados nas oito espécies de plantas medicinais resultou em uma correlação fraca ($r = -0,6376$, $p = 0,0079$; Figura 4A). Essa análise permite avaliar se a atividade antioxidante dos extratos testados é relacionada com a presença de fenóis.

Uma baixa atividade antioxidante e um baixo teor de compostos fenólicos foram encontrados em *C. heliotropiifolius*. Comportamento diferente também foi observado em *S. obtusifolium* que, apesar de mostrar um teor de fenóis baixo nos dois tipos de extrato (22.23 e 22.43 mg EAG/g extrato), apresentou uma boa atividade antioxidante no extrato hidroalcoólico (Figura 2 e Tabela 2). Isso implica que nesse tipo de extrato outra classe de compostos, não detectada pelo método Folin-Coicalteau, pode também ser responsável pelo sequestro dos radicais livres.

A exclusão de *C. heliotropiifolius* e *S. obtusifolium*, que mostraram um comportamento diferente das outras espécies, resultou em uma correlação mais significativa ($r = -0,8607$, $p = 0,0003$; Figura 4B). Pode-se, portanto, inferir que para *A. occidentale*, *A. colubrina*, *M. pectinatum*, *M. rigida*, *M. urundeuva* e *S. tuberosa* um aumento do teor fenólico coincide com uma maior atividade antioxidante, confirmando o papel dessa classe de compostos na atividade biológica aqui encontrada. Esse comportamento já foi encontrado em outros trabalhos com plantas medicinais, ressaltando a importância dos fenóis nas espécies de uso medicinal (Sousa et al., 2007; Veeru et al., 2009; Piluzza & Bullitta, 2011).

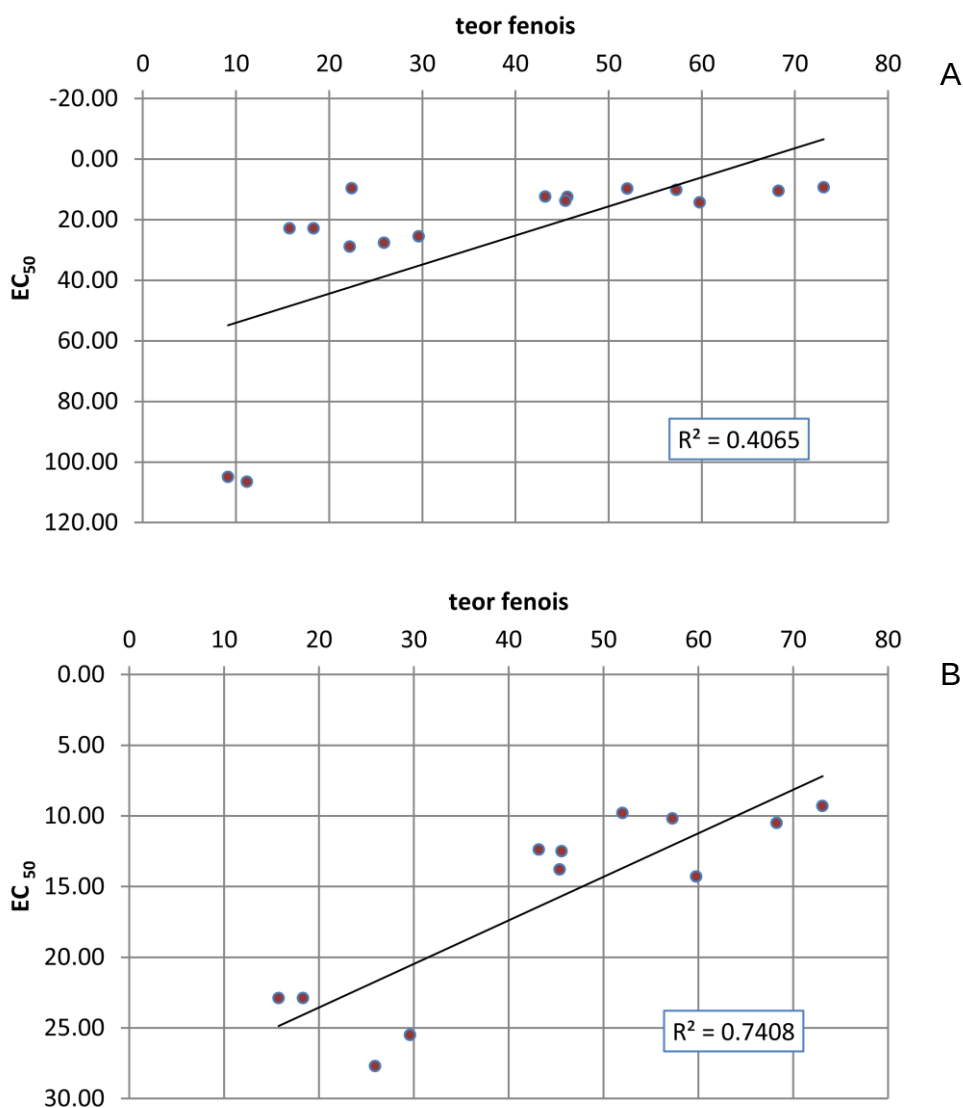


Figura 4. A: Gráfico de correlação entre teor de fenóis (mgEAG/mg extrato) e atividade antioxidante (EC₅₀) das oito espécies de plantas medicinais; B: Gráfico de correlação entre teor de fenóis (mgEAG/mg extrato) e atividade antioxidante (EC₅₀) excluindo *Croton heliotropiifolius* e *Sideroxylon obtusifolium*.

A análise da correlação entre o teor de flavonóides dos extratos obtidos com a casca dos troncos e a atividade antioxidante não encontrou significância estatística ($r = -0,4051$; $p = 0,1195$), demonstrando que a atividade antioxidante dos extratos testados não é devida à presença desses compostos.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos nesse estudo evidenciaram uma apreciável atividade antioxidante dos dois tipos de extrato das cascas do angico (*Anadenanthera colubrina*), da aroeira (*Myracrodruon urundeuva*), do umbu (*Spondias tuberosa*) e do cajueiro (*Anacardium occidentale*), todas elas plantas medicinais comumente utilizadas no Nordeste do país. Considerando que os antioxidantes podem apresentar efeitos de proteção em processos patológicos, os resultados desse trabalho contribuíram para a melhor compreensão dos mecanismos da eficácia terapêutica dessas plantas medicinais.

A análise do conteúdo em fenóis encontrou uma correlação significativa entre a presença dessa classe de compostos e a ação antioxidante, indicando o papel dessa classe de composto nessa atividade biológica. A ausência de correlação entre o conteúdo de flavonóides e a atividade antioxidante indica que essa classe de compostos não atua na atividade de sequestro de radicais livres aqui descrita.

AGRADECIMENTOS

Ao laboratório de Produtos Naturais, do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Pernambuco, onde foram preparados os extratos. À Dra Laise de Holanda Cavalcanti Andrade pela leitura crítica do texto. A primeira autora agradece ao Conselho Nacional de Pesquisa (CNPq) pela bolsa de mestrado.

REFERÊNCIAS

- AGRA, M.F.; FREITAS, P.F.; BARBOSA-FILHO, J.M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de plantas medicinais**, v. 17, n. 1, p. 114-140. 2007.
- ALBUQUERQUE, U.P. et al. Medicinal plants of the *caatinga* (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, p.325-354. 2007.
- AYRES, M. et al. **BioEstat: Aplicações estatísticas nas áreas das ciências biomédicas**. 5ª edição. Belém do Pará: Sociedade Civil Mamirauá. 2007.
- BOTTERWECK, A.A.M. et al. Intake of butylatedhydroxyanisole and butylatedhydroxytoluene and stomach cancer risk: results from analyses in the Netherlands Cohort Study. **Food Chemical Toxicology**, v. 38, p. 599-605. 2000.
- CAVALLINI, L.; BINDOLI, A.; SILIPRANDI, N. Comparative evaluation of antiperoxidative action of flavonoids. **Pharmacological Research Communications**, v. 10, p. 133-136, 1978.
- CHAVES, M.H. et al. Fenóis totais, atividade antioxidante e constituintes químicos de extratos de *Anacardium occidentale* L., Anacardiaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 1, p. 106-112. 2010.
- 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. 96-77. 1999.
- FOLIN, O., CIOCALTAEU, V. On tyrosine and thriptophane determinations in proteins. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 73, p. 424-427. 1927.
- HASLAM, E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drug: possible modes of action. **Journal of Natural Products**, v. 59, p. 205-2015. 1996.
- JANDÚ, J.J.B. 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.
- JURD, L., GEISSMAN, T.A. Absortion spectra of metal complexes of flavonoid compounds. **Journal of Organic Chemistry**, v. 21, n. 1395-401. 1956.

- KUMAR,S., PANDEY, A.K. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. **The Scientific World Journal**, v. 2013, p.1-16. 2013.
- LEOPOLDINI, M. et al. Iron chelation by the powerful antioxidant flavonoid quercetin, **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 54, n. 17, p. 6343–6351, 2006.
- LONDOÑO, P.A.C. **Etnobotânica de plantas medicinais usadas pela comunidade indígena Pankararu, Pernambuco, Brasil**. Dissertação de Mestrado. Programa de pós-graduação em Biologia Vegetal. UFPE. 2010.
- MELO, E.A. et al. Capacidade antioxidante de frutas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 2, p. 193-201, 2008.
- MELO, J. G et al. Antiproliferative Activity, Antioxidant Capacity and Tannin Content in Plants of Semi-Arid Northeastern Brazil. **Molecules**, v. 15, p. 8534-8542. 2010.
- MISHRA, A. et al. *Bauhinia variegata* leaf extracts exhibit considerable antibacterial, antioxidant and anticancer activities. **BioMed Research International**, v. 2013, p. 10. 2013.
- MONTEIRO, J.M. et al. Teor de taninos em três espécies medicinais arbóreas simpátricas da caatinga. **Revista Árvore**, v. 29, n. 9, p. 999-1005. 2005.
- PILUZZA, G., BULLITTA, S. Correlations between phenolic content and antioxidant properties in twenty-four plant species of traditional ethnoveterinary use in the Mediterranean área. **Pharmaceutical Biology**, v. 49, n. 3, p. 240-247. 2011.
- QUEIROZ, C.R.A.A.; MORAIS, S.A.L.; NASCIMENTO, E.A. Caracterização dos taninos da Aroeira-Preta (*Myracrodruon urundeuva*). **Revista Árvore**, v. 26, n. 4, p. 485-492. 2002.
- QUSTY, S.Y., ABO-KHATWA, A.N., LAHWA, M.A.B. Screening of antioxidant activity and phenolic content of some selected food items cited in the holyQuran. **European Journal of Biological Science**, v. 2, n. 1, p. 40-51. 2010.
- SIES, H. Strategies of antioxidant defense. **European Journal of Biochemistry**, v. 215, n. 2, p. 213–219. 1993.
- SOUSA, C. M. M. et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 351-355. 2007.

- RUFINO, M. S. M. et al. Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH. **ComunicadoTecnico Embrapa**, n. 127. 2007.
- SCALBERT, A.; JOHNSON, I. T.; SALTMARSH, M. Polyphenols: antioxidants and beyond. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, p. 215S-217S. 2005.
- SHAHIDI, F.; JANITHA, P. K.; WANASUNDARA, P. D. Phenolic antioxidants. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 32, n. 1, p.67-103. 1992.
- SILVA, A.R.A. et al. Chemical composition, antioxidant and antibacterial activity of two *Spondias* species from Northeastern Brazil. **Pharmaceutical Biology**, v. 50, n. 6, p. 740-746. 2012.
- SILVA, L.C.N. et al. Comparative analysis of the antioxidant and DNA protection capacities of *Anadenanthera colubrina*, *Libidibia ferrea* and *Pityrocarpa moniliformis* fruits. **Food and Chemical Toxicology**, v. 49, p. 2222–2228. 2011.
- SILVA, V.A. **Etnobotânica dos índios Fulni-ô**. Tese de doutorado. Programa de Pós-graduação em Biologia Vegetal, UFPE. 2003.
- SOOBRALEE, M. et al. Phenolics as potential antioxidant therapeutic agents: Mechanism and actions. **Mutations Research**, v. 579, p. 200–213. 2005.
- TAPAS, A.R., SAKARKAR, D.M., KAKDE, R.B. Flavonoids as nutraceuticals: a review. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 7, p. 1089–1099. 2008.
- VALKO, M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 39, p. 44–84. 2007.
- VEERU, P., KISHOR, M.P., MEENAKSHI, M. Screening of medicinal plant extracts for antioxidant activity. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 3, n. 8, p. 608-612. 2009.
- YOOK, J.; BAEK, S.J. Molecular targets of dietary polyphenols with anti-inflammatory properties. **Yonsei Medical Journal**, v. 46, n. 5, p. 585-596. 2005.

CONCLUSÕES GERAIS

- As plantas tradicionalmente selecionadas pelos Pankararu e Fulni-ô e outras comunidades nordestinas não indígenas para tratar distúrbios das vias gênito-urinárias efetivamente produzem metabólitos que podem inibir ou mesmo matar as bactérias, leveduras e protozoários que causam estes transtornos.
- A decocção das cascas do tronco das plantas medicinais, método que comumente utilizam no preparo dos chás, permite a extração das substâncias bioativas, como demonstrado nos testes *in vitro* realizados com as espécies de plantas selecionadas para este estudo.
- Considerando que nas cascas dos troncos de *Anacardium occidentale*, *Myracrodruon urundeuva* e *Spondias tuberosa* estão presentes substâncias ativas frente a todos os microrganismos colonizadores do trato urogenital testados, a seleção dessas espécies permitiu aos indígenas dispor de chás medicinais com potencial antimicrobiano de amplo espectro.
- O elevado teor de taninos presentes nas cascas dos troncos aponta o papel dessa classe de compostos na atividade antimicrobiana das espécies aqui analisadas.
- Embora ainda não relatada na literatura, a atividade anti-*Trichomonas vaginalis* de substâncias produzidas por *A. occidentale*, *M. urundeuva*, *S. tuberosa*, *Maytenus rigida* e, particularmente *Sideroxylon obtusifolium*, comparável à do metrodinazol, evidencia estas espécies como fontes para obtenção de novas drogas para o tratamento das tricomonoses.
- Reforçando o valor do conhecimento tradicional, a correlação encontrada entre a atividade antimicrobiana e os valores de uso tradicionais, indica que as plantas mais utilizadas e citadas para distúrbios das vias gênito-urinárias pelos Pankararu e pelos Fulni-ô são também as que apresentam a maior capacidade de agir sobre os agentes etiológicos desses distúrbios.
- A forte atividade antioxidante e altos teores de polifenóis dos extratos hidroalcoólicos obtidos de *A. occidentale*, *Anadenanthera colubrina*, *M. urundeuva*, *S. tuberosa* e *S. obtusifolium* e dos extratos aquosos de *A.*

colubrina, *M. urundeuva* e *S. tuberosa* permitem uma melhor compreensão dos mecanismos da eficácia terapêutica dessas plantas medicinais, considerando que os mesmos podem apresentar efeitos de proteção em processos patológicos.

- Os resultados obtidos permitem apontar a maioria das espécies analisadas como fontes de produtos naturais que podem ser utilizados no tratamento das infecções urogenitais.

Normas da revista Journal of Ethnopharmacology

Acessíveis ao endereço:

<http://www.elsevier.com/journals/journal-of-ethnopharmacology/0378-8741/guide-for-authors#20601>



Guide for authors

Introduction

The *Journal of Ethnopharmacology* is dedicated to the exchange of information and understandings about people's use of plants, fungi, animals, microorganisms and minerals and their biological and pharmacological effects based on the principles established through international conventions. Early people, confronted with illness and disease, discovered a wealth of useful therapeutic agents in the plant and animal kingdoms. The empirical knowledge of these medicinal substances and their toxic potential was passed on by oral tradition and sometimes recorded in herbals and other texts on *materia medica*. Many valuable drugs of today (e.g., atropine, ephedrine, tubocurarine, digoxin, reserpine) came into use through the study of indigenous remedies. Chemists continue to use plant-derived drugs (e.g., morphine, taxol, physostigmine, quinidine, emetine) as prototypes in their attempts to develop more effective and less toxic medicinals.

Please note that figures and tables should be embedded in the text as close as possible to where they are initially cited. It is also mandatory to upload separate graphic and table files as these will be required if your manuscript is accepted for publication.

Classification of your paper

Please note that upon submitting your article you will have to select **at least one classification** and **at least three of the given keywords**. You can preview the list of classifications and keywords ([here](#)). This information is needed by the Editors to more quickly process your article. In addition to this, you can submit free keywords as described below under "Keywords".

The "rules of 5"

The Editors and Editorial Board have developed the "Rules of 5" for publishing in JEP. We have produced five clear criteria that each author needs to think about before submitting a manuscript and setting the whole process of editing and reviewing at work. [Click here](#).

For more details on how to write a world class paper, please visit our [Pharmacology Author Resources](#) page.

Authors are encouraged to submit video material or animation sequences to support and enhance your scientific research. For more information please see the paragraph on video data below.

Types of paper

The *Journal of Ethnopharmacology* will accept the following contributions:

- 1. Original research articles - whose length is not limited and should include Title, Abstract, Methods and Materials, Results, Discussion, Conclusions, Acknowledgements and References. As a guideline, a full length paper normally occupies no more than 10 printed pages of the journal, including tables and illustrations.
- 2. Ethnopharmacological communications (formerly Short Communications) - whose average length is not more than 4 pages in print (approx. 2000-2300 words, including abstract and references). A maximum of 2 illustrations (figures or tables) is allowed. See paragraph below for description and

format.

3. Letters to the Editors.

4. Reviews - Authors intending to write review articles should consult and send an outline to the Reviews Editor (see inside front cover for contact information) before preparing their manuscripts. The organization and subdivision of review articles can be arranged at the author's discretion. Authors should keep in mind that a good review sets the trend and direction of future research on the subject matter being reviewed. Tables, figures and references are to be arranged in the same way as research articles in the journal. Reviews on topics that address cutting-edge problems are particularly welcome. Outlines for potential reviews need to include:

- A detailed abstract using the structure provided in the guidelines
- An annotated table of contents
- A short CV of the lead author

5. Book reviews - Books for review should be sent to the Reviews Editor.

6. Commentaries - *invited*, peer-reviewed, critical discussion about crucial aspects of the field but most importantly methodological and conceptual-theoretical developments in the field and should also provide a standard, for example, for pharmacological methods to be used in papers in the *Journal of Ethnopharmacology*. The scientific dialogue differs greatly in the social / cultural and natural sciences, the discussions about the common foundations of the field are ongoing and the papers published should contribute to a transdisciplinary and multidisciplinary discussion. The length should be a maximum of 2-3 printed pages or 2500 words. Please contact the Reviews Editor j.ethnopharmacol@pharmacy.ac.uk with an outline.

7. Conference announcements and news.

Normas da Revista Brasileira de Plantas Medicinais

Acessível ao endereço:

<http://www.scielo.br/revistas/rbpm/iinstruc.htm>



Scope and policy

The Brazilian Journal of Medicinal Plants [BJMP] is a quarterly publication devoted to the dissemination of original articles, reviews and preliminary notes, which must be inedited, covering the broad areas of medicinal plants. Manuscripts involving clinical trials must be accompanied of an authorization by the Ethics Committee of the Institution where the experiment was carried out. The articles can be written in Portuguese, English or Spanish; however, an abstract in both English and Portuguese is obligatory, independently of the used language. Papers should be sent by e-mail to rbpm.sbp@gmail.com, typed in Arial 12, double space, 2cm margins, Word for Windows. Telephone numbers for any urgent contact should also be included in the submission e-mail. The articles should not exceed 20 pages.

For publication of articles submitted to RBPM after 1 st April 2013, there is a cost of \$ 300 (three hundred reais) to be paid by the authors only by receiving the acceptance letter, when they will receive also the invoice and payment instruction.

Format and preparation of manuscripts

REVIEWS AND PRELIMINARY NOTES

Reviews and Preliminary Notes must be basically structured into Title, Authors, Resumo, Palavras-chave, Abstract, Key words, Text, Acknowledgement (optional), and References.

Special attention should be given to Review Articles; Ipsi-Litteris citation from other published texts must be avoided since it means plagiarism by law.

ARTICLES

Articles must be structured as follows:

TITLE: The title must be clear and concise, typed in bold, with only the first letter in uppercase, and centralized on the top of the page. A subtitle, if available, must follow the title, in lowercase letters, and may be preceded by a roman numeral. The common names of medicinal plants must be followed by their scientific names in parentheses, available at www.tropicos.org and www.ipni.org.

AUTHORS: Cite first the last name of authors in full (use only the initials of first and intermediate names without spaces and separated by commas), in uppercase letters and bold, starting two lines below the title. Following each author's name, a superscript number must indicate the respective Institution and

address (street, zip code, town, country). The corresponding author must be identified with an e-mail address. Authors' names must be separated by a semicolon.

RESUMO: "Resumo" must be on the title page, starting two lines below the authors' names. It must be written in only one paragraph containing aims, summarized material and methods, main results, and conclusion. No literature citations must be included. **Palavras-chave:** "Palavras-chave" must start one line below "Resumo" at the left margin, typed in bold, and should include up to five words separated by commas.

ABSTRACT: It must contain the title and the abstract in English, with the same format as that in Portuguese (single paragraph), except for the title which must be typed in bold with the first letter in uppercase and included after the word ABSTRACT.

Key words: The key words in English must be typed bellow the **ABSTRACT** and should include up to five words separated by commas

INTRODUCTION: The introduction must contain a brief literature review and the aims of the work. Authors must be cited in the text according to the following examples: Silva (1996); Pereira & Antunes (1985); (Souza & Silva, 1986), or when there are more than two authors, Santos et al. (1996).

MATERIAL AND METHOD: The employed original techniques must be completely described or references to previous works reporting these methods should be included. Statistical analyses must also contain references. In the methods, the following data regarding the studied species must be presented: scientific name and author, name of the Herbarium where the voucher species is stored and its respective number Voucher Number).

RESULT AND DISCUSSION: These can be presented separately or as a single section, including a summarized conclusion at the end.

ACKNOWLEDGEMENT: If necessary, acknowledgements must be written in this section.

REFERENCE: References must follow the examples below:

Journals:

AUTHOR(S) separated by semicolons without spaces between initials. Paper title. **Journal title in full**, volume, number, first page-last page, year.