



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CENTRO CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA  
COORDENAÇÃO DO CURSO DE FARMÁCIA**

**ISABEL PATRICIO DA COSTA**

**POTENCIAIS ATIVIDADES DE EXTRATOS DE PLANTAS MEDICINAIS DO  
SEMIÁRIDO BRASILEIRO PARA O DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS  
ODONTOLÓGICOS**

**CAMPINA GRANDE-PB  
2018**

**ISABEL PATRICIO DA COSTA**

**POTENCIAIS ATIVIDADES DE EXTRATOS DE PLANTAS MEDICINAIS DO  
SEMIÁRIDO BRASILEIRO PARA O DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS  
ODONTOLÓGICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada ao curso de graduação em farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento a exigência para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

**Orientador:** (a): Prof<sup>ª</sup>. Ana Cláudia Dantas de Medeiros

**CAMPINA GRANDE-PB  
2018**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

C837p Costa, Isabel Patricio da.  
Potenciais atividades de extratos de plantas medicinais do semiárido brasileiro para o desenvolvimento de medicamentos odontológicos [manuscrito] / Isabel Patricio da Costa. - 2018.  
46 p. : il. colorido.  
Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2018.  
"Orientação : Prof. Dr. Ana Cláudia Dantas de Medeiros, Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."  
1. Planta medicinal. 2. Fitoterapia. 3. Farmacologia. 4. Medicamento fitoterápico. I. Título

21. ed. CDD 581.634

ISABEL PATRICIO DA COSTA

**POTENCIAIS ATIVIDADES DE EXTRATOS DE PLANTAS MEDICINAIS DO  
SEMIÁRIDO BRASILEIRO PARA O DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS  
ODONTOLÓGICOS**

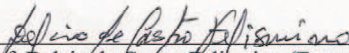
Trabalho de Conclusão de Curso apresentada ao curso de graduação em farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento a exigência para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 20/11/2018.

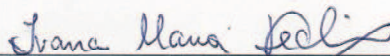
**BANCA EXAMINADORA**



Prof.<sup>a</sup> Ana Cláudia Dantas de Medeiros (Orientadora)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Delcio de Castro Felismino (Examinador)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof.<sup>a</sup> Ivana Maria Fechine (Examinadora)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



A minha família, amigos e colegas, pela dedicação,  
companheirismo e amizade, DEDICO.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me fortalecido ao ponto de superar as dificuldades e também por toda saúde que me deu e que permitiu alcançar esta etapa tão importante da minha vida.

Agradeço a meu esposo Gean Costa pela apoio, paciência e incentivo, em especial agradeço a você meu FILHO Guilherme, que embora não tivesse conhecimento disto, iluminou de maneira especial os meus pensamentos me levando a buscar mais conhecimento.

A minha mãe, padrasto e irmãs pelo apoio e carinho me ajudando a chegar até aqui.

À universidade eu só posso demonstrar minha gratidão e reconhecimento porque sem todos os recursos que ela oferece não seria fácil.

A todos os professores que acompanharam meu percurso ao longo dos últimos anos eu deixo minha gratidão, porque sem essa paciência e sabedoria eu jamais seria esta pessoa tão realizada.

À professora Ana Cláudia agradeço pela orientação, dedicação, confiança e amizade

Agradeço ao LABDEM, por me proporcionar a experiência da iniciação científica, o que me proporcionou valiosos conhecimentos.

Aos presentes que a universidade me deu Dorian, Dayana, Poliana, Salete e Vandilma, sem vocês eu não teria conseguido, meu muito obrigada.

Aos funcionários da UEPB pela presteza e atendimento quando nos foi necessário.

Aos colegas de classe pelos momentos de amizade e apoio.

**“A árvore que plantas dar-te-á, talvez  
amanhã, o remédio que precisas”**

**Emmanuel.**

## RESUMO

O mercado de produtos odontológicos está em franca expansão e investimento na busca de novos medicamentos, principalmente os antibióticos, se faz necessário. O processo de desenvolvimento das principais doenças bucais está intimamente relacionado com a formação de biofilmes, o qual é referente ao surgimento de cáries, periodontite e infecções endodônticas. Nesse sentido, as indústrias de produtos farmacêutico/odontológicos estão investindo cada vez mais em pesquisas de novos produtos de origem vegetal, na tentativa de descobrir extratos/compostos com valor terapêutico, seguros, e no caso dos antimicrobianos, sem resistência antimicrobiana associada. O semiárido é em grande parte ocupada por vegetação de Caatinga que constitui um rico ecossistema exclusivamente brasileiro, com grande diversidade de espécies e elevada incidência de plantas endêmicas. Neste contexto, este trabalho se objetivou caracterizar novos Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAV), a partir de plantas medicinais do semiárido Brasileiro, com a finalidade de serem utilizados na formulação de medicamentos fitoterápicos de uso odontológico. Para isso foram analisados os extratos produzidos com as seguintes plantas: *Schinopsis brasiliensis* Engler e *Poincianella pyramidalys* (Tul.). Os extratos hidroalcoólicos foram produzidos pelos métodos de maceração e ultrassom, respectivamente. Em seguida foram submetidos a secagem por aspersão em um spray dryer. Foi realizada a caracterização fitoquímica, térmica e espectroscópicas dos extratos. Além dos ensaios de citotoxicidade e avaliação da atividade antimicrobiana frente as cepas ATCC de *Streptococcus mutans*, *S. oralis* e *Enterococcus faecalis*. Os resultados mostraram que a *S. brasiliensis* apresentou uma maior quantidade de polifênóis, enquanto que a *P. pyramidalis* de saponinas. Os extratos foram sensíveis aos microrganismos testados, sendo que o extrato de *S. brasiliensis* a 70% apresentou melhor atividade frente a *E. faecalis*, com 98% de inibição do microrganismo. E o de *P. pyramidalys* a 90% apresentou melhor atividade frente a *S. mutans* e *S. oralis*, com 100 % de inibição dos microrganismos. Os extratos não mostraram citotoxicidade. E a caracterização térmica mostrou que o extrato de *S. brasiliensis* apresentou três picos endotérmicos, sendo o mais significativo em 64,23 °C ( $\Delta H = -132,00$  J/g). Enquanto que o de *P. pyramidalys* apresentou um pico endotérmico e dois exotérmicos. A espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier mostrou que os extratos apresentaram uma grande variedade de metabolitos secundários. Assim, através deste estudo, foi possível verificar a viabilidade de aplicar essas técnicas na caracterização IFAV, para uso na produção de medicamentos fitoterápicos.

**Palavras-Chave:** Plantas medicinais, análise térmica, fitoterápico

## ABSTRACT

The market for dental products is booming and investment in the search for new drugs, especially antibiotics, is necessary. The process of development of the main oral diseases is closely related to the formation of biofilms, which refers to the appearance of caries, periodontitis and endodontic infections. In this sense, the pharmaceutical / dental industries are increasingly investing in research on new products of plant origin, in an attempt to discover extracts / compounds with therapeutic value, safe, and in the case of antimicrobials, without associated antimicrobial resistance. The semi-arid region is largely occupied by Caatinga vegetation, which is a rich Brazilian ecosystem, with a great diversity of species and a high incidence of endemic plants. In this context, this work aimed to characterize new Plant Active Pharmaceutical Inputs (IFAV), from medicinal plants of the Brazilian semi-arid, with the purpose of being used in the formulation of phytotherapeutic drugs for dental use. For this the extracts produced with the following plants were analyzed: *Schinopsis brasiliensis* Engler and *Poincianella pyramidalis* (Tul.). Hydroalcoholic extracts were produced by maceration and ultrasound methods, respectively. They were then spray dried in a spray dryer. Phytochemical, thermal and spectroscopic characterization of the extracts were carried out. In addition to the cytotoxicity assays and evaluation of the antimicrobial activity fronts the strains ATCC of *Streptococcus mutans*, *S. oralis* and *Enterococcus faecalis*. The results showed that *S. brasiliensis* presented a higher amount of polyphenols, whereas *P. pyramidalis* of saponins. The extracts were sensitive to the microorganisms tested, and the extract of *S. brasiliensis* at 70% presented better activity against *E. faecalis*, with 98% inhibition of the microorganism. And the *P. pyramidalis* 90% presented better activity against *S. mutans* and *S. oralis*, with 100% inhibition of the microorganisms. The extracts did not show cytotoxicity. And the thermal characterization showed that the extract of *S. brasiliensis* had three endothermic peaks, being the most significant at 64.23 ° C ( $\Delta H = -132.00$  J / g). While that of *P. pyramidalis* presented an endothermic peak and two exothermic ones. Fourier transform infrared spectroscopy showed that the extracts presented a large variety of secondary metabolites. Thus, through this study, it was possible to verify the feasibility of applying these techniques in IFAV characterization, for use in the production of herbal medicines.

**Keywords:** Medicinal plants, thermal analysis, herbal medicine

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Curvas de DTA (A) e TG (B) do extrato de <i>S. brasiliensis</i> .....	31
Figura 2 - Curvas de DTA (A) e TG (B) do extrato de <i>P. pyramidalis</i> .....	32
Figura 3 - FTIR do extrato nebulizador de <i>S. brasiliensis</i> .....	33
Figura 4 - FTIR do extrato nebulizado de <i>P. pyramidalis</i> .....	34

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Teor de polifenóis totais, flavonoides totais, taninos condensados e saponinas totais do extrato de <i>S. brasiliensis</i> obtidos por espectroscopia na região do visível. ....	25
Tabela 2 - Teor de polifenóis totais, flavonoides totais, taninos condensados e saponinas totais do extrato de <i>P. pyramidalis</i> obtidos por espectrofotometria na região do visível. ....	26
Tabela 3 - Atividade antimicrobiana dos extratos de <i>S. brasiliensis</i> e <i>P. pyramidalis</i> frente a cepa de <i>E. faecalis</i> . ....	28
Tabela 4 - Atividade antimicrobiana dos extratos de <i>S. brasiliensis</i> e <i>P. pyramidalis</i> frente a cepa de <i>S. oralis</i> .....	28
Tabela 5 - Atividade antimicrobiana dos extratos de <i>S. brasiliensis</i> e <i>P. pyramidalis</i> frente a cepa de <i>S. mutans</i> . ....	29
Tabela 6 - Potencial hemolisante do extrato de <i>S. brasiliensis</i> testado. ....	30
Tabela 7 - Potencial hemolisante do extrato de testado <i>P. pyramidalis</i> . ....	30

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARMC	Relatórios Anuais de Química Medicinal
ATCC	Coleção de cultura americana
BRAC	Extrato Braúna Casca
CAT	Extrato de Catingueira
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CHX	Clorexiidina
CLSI	Instituto de Normas Clinicas e laboratoriais
CSTR	Centro de Saúde e Tecnologia Rural
DL	Dose Letal
DMSO	Dimetilsulfoxido
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
DTA	Análise Térmica Diferencial
EAG	Equivalente a ácido gálico
EC	Equivalente Catequina
ED	Equivalente Diogenina
EQ	Equivalente a Quercetina
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier
FTNIR	Espectroscopia no Infravermelho próximo com Transformada de Fourier
IFAV	Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais
OMS	Organização Mundial da Saúde
TD	Termogravimetria Derivada
TG	Termogravimetria



## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
©	Copyright
®	Marca Registrada
°C	Graus Celsius
$\Delta H$	Variação de Entalpia
J/g	Joules por Grama
XX	Século 20
nm	Nanômetro
$\text{cm}^{-1}$	Centímetro
v/v	Volume/Volume
mL	Mililitros
$\text{AlCl}_3$	Cloreto de Alumínio
m/v	Massa por Volume
N	Normalidade
$\mu\text{g}$	Micrograma
rpm	Rotação por Minutos
min	Minutos
$\text{N}_2$	Gás Nitrogênio
mg	Miligrama
C-H	Ligações Carbono-Hidrogênio
C=C	Ligações Carbono-Carbono
C-O	Ligações Carbono-Oxigênio

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVO</b> .....	<b>15</b>
2.1	Objetivo geral.....	15
2.2	Objetivos específicos .....	15
<b>3.</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>16</b>
3.1	Plantas medicinais.....	16
3.1.1	Histórico sobre o uso de plantas medicinais no cenário mundial .....	16
3.1.2	Plantas medicinais no Brasil: contexto histórico e utilização .....	17
3.2	Metabólitos secundários e atividade antimicrobiana .....	18
3.3	Ensaio de Citotoxicidade .....	20
3.4	Análise térmica .....	20
3.5	Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier .....	21
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>22</b>
4.1	Material vegetal e produção do extrato seco.....	22
4.2	Caracterização fitoquímica .....	22
4.3	Monitoramento microbiológico .....	23
4.4	Citotoxicidade dos extratos .....	23
4.5	Análises Térmica .....	23
4.5.1	Análise Térmica Diferencial .....	23
4.5.2	Termogravimetria.....	24
4.6	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier .....	24
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>25</b>
5.1	Caracterização fitoquímica dos extratos de <i>S. brasiliensis</i> e <i>P. pyramidalis</i> .....	25
5.2	Monitoramento microbiológico .....	27
5.3	Citotoxicidade .....	30
5.4	Caracterização térmica.....	30
5.5	Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier .....	32
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>35</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	

## 1 INTRODUÇÃO

O mercado de produtos odontológicos está em franca expansão, mas infelizmente esta expansão concentra-se mais na área do desenvolvimento de cremes dentais e enxaguatórios bucais (ZIJNGE et al., 2010). O que faz com que haja uma carência muito grande de outros produtos como: pasta intracanal, medicamentos para inibição do biofilme dental, para periodontite, entre outras.

Nesse sentido, as indústrias de produtos farmacêutico/odontológicos estão investindo cada vez mais em pesquisas de produtos de origem vegetal, na tentativa de descobrir novos produtos com valor terapêutico, seguros, e no caso dos antimicrobianos, sem resistência antimicrobiana associada (CHERRAT et al., 2014; DIZAJ et al., 2014; BRAGA & SILVA, 2015). Diante disso, o Brasil surge como uma fonte de recursos vegetais a serem analisados do ponto de vista de potencial químico/farmacológico. No semiárido brasileiro, região que ocupa 11,5% do território nacional, estima-se haver oito mil espécies vegetais, sendo que destas, 318 espécies são pertencentes a 42 famílias botânicas, as quais são endêmicas da caatinga (P. JÚNIOR et al., 2014).

O ambiente semiárido é em grande parte ocupada por vegetação de Caatinga que constitui um rico ecossistema exclusivamente brasileiro, com grande diversidade de espécies e elevada incidência de plantas endêmicas (FILIZOLA & SAMPAIO, 2015). Este Bioma pode ser descrita como uma vegetação arbustivo-arbórea, com folhas caducas no verão, dotadas de espinhos, com presenças de cactáceas e bromeliáceas. Em regiões de domínio da Caatinga, observa-se que entre as espécies vegetais utilizadas na medicina tradicional aparecem a *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L. P. Queiroz (Fabaceae), conhecida comumente como Catingueira, (ANTUNES et al., 2011) é empregada em problemas gastrointestinais, do aparelho respiratório e geniturinário, e como antimicrobiana e a *Schinopsis brasiliensis Engler* (Anacardiaceae) (FERNANDES et al., 2015) conhecida pelos nomes vulgares de braúna é uma planta muito comum no Nordeste do Brasil, principalmente na região da Caatinga, sendo utilizada como analgésica, antidiarreica, anti-inflamatória, antisséptica, antimicrobiana e antioxidante. (CHAVES et al., 2015).

Com o crescente desenvolvimento das pesquisas com produtos naturais, cada vez mais extratos e suas frações estão sendo testados em laboratório, com a finalidade de se descobrir novos Insumos Farmacêuticos Ativos Vegetais (IFAV) com atividades farmacológicas que possam ser incorporados em formulações de uso odontológico (PINHEIRO et al., 2011). Esses IFAV, além de comprovar sua atividade farmacológica, precisa comprovar também

segurança e qualidade, a qual é realizada pela constância da presença de seu composto químico majoritário.

O tratamento e prevenção de doenças odontológicas podem ser realizados com uso de formas farmacêuticas líquidas, semissólidas e sólidas. (MACHADO & OLIVEIRA, 2015). Dentre os produtos odontológicos mais utilizados se destacam as soluções (colutórios e soluções irrigadoras), dentifrícios, pastas intracanal, comprimidos bucais, anestésicos tópicos entre outros (PARISE et al., 2017). A forma a ser escolhida deve dispor de características como compatibilidade adequada com agente ativo e biodisponibilidade, e uma boa aceitação pelo paciente.

Neste contexto, este trabalho objetivou caracterizar novos insumos ativos vegetais, a partir de plantas medicinais do semiárido, com a finalidade de ser utilizados em medicamentos fitoterápicos de uso odontológico.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Caracterizar novos insumos ativos vegetais, a partir de plantas medicinais do semiárido, com a finalidade de serem utilizados na formulação de medicamentos fitoterápicos de uso odontológico.

### **2.2 Objetivos específicos**

- ✓ Obter extratos a partir das plantas estudadas, por diferentes métodos de extração.
- ✓ Selecionar o extrato que apresentar melhor atividade antibacteriana e realizar sua secagem por aspensão com estabilizante farmacotécnico.
- ✓ Realizar caracterização fitoquímica.
- ✓ Avaliar atividade antimicrobiana.
- ✓ Realizar o ensaio de citotoxicidade dos extratos.
- ✓ Obter o perfil termoanalítico e espectroscópico dos extratos nebulizados.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

Com o intuito de fundamentar este estudo, foi realizado um breve resgate histórico sobre o uso de plantas medicinais pelos seres humanos; levantamento da utilização das plantas medicinais no Brasil, sobre o uso de plantas medicinais.

#### 3.1 Plantas Medicinais

##### 3.1.1 Histórico sobre o uso de plantas medicinais no cenário mundial

O uso de plantas medicinais como recurso terapêutico remonta a antiguidade. Em suas reflexões sobre a temática, Dutra et al, (2016) ressalta que os primeiros registros históricos datam de 4.000 anos atrás. A título de exemplo o autor destaca o uso de plantas como a papoila (*Papaver somniferum*).

Corroborando com Dutra (2016), Martins et al., (2000) enfatiza que há uma variedade de referências a plantas curativas na Bíblia e cita como exemplo o aloés, o benjoim, a mirra, entre outros.

O conhecimento científico da época foi fortemente influenciado por momentos históricos deflagrados na Europa como o fortalecimento da Igreja Católica, bem como a ascensão e queda do Império Romano. Tais acontecimentos estagnaram os estudos sobre o uso de plantas medicinais e o mantiveram restrito aos mosteiros. (KORCZOVEIL & KROMAGNOLO, 2013)

Em conformidade com Martins et al., (2000), tanto o cultivo quanto o emprego dessas plantas tornaram-se exclusividades da Igreja Católica. Qualquer prática realizada fora dessa instituição religiosa era considerada por seus sacerdotes como práticas de bruxarias ou alquimia. (TEIXEIRA & BEZERRA, 2017)

A retomada dos estudos além dos muros da Igreja Católica se dá no período do *Renascimento*. Entretanto, afirma Silveira (2005), o estudo científico sobre o poder curativo das plantas se dá apenas a partir de 1906. Nesse período, há o reconhecimento da morfina, aquinina, atropina, cocaína e aspirina, todas provenientes de plantas. (CERVEZAN, 2017)

Na modernidade, especialmente, a partir da segunda metade do século XX, com a intensificação do uso de medicamentos sintéticos e industrializados o uso de plantas passou a ser negligenciado. Entretanto, se observa de acordo com Adeodado Oliveira (1996) uma crescente redescoberta do valor curativo das plantas medicinais. Além disso, os efeitos colaterais dos medicamentos industrializados, assim como seu custo elevado tem contribuído

para aumentar a demanda por tratamentos mais saudáveis e de baixo custo. A este respeito, Organização Mundial da Saúde (OMS, 2008) tem incentivado o uso de plantas medicinais, pois fatores econômicos e sociais tem contribuído para esse desenvolvimento.

Nesse sentido, os dados da Organização Mundial da Saúde (1979), apontam que o uso de plantas medicinais pela população mundial tem sido significativo, uma vez que, aproximadamente, 80% da população fez uso de algum tipo de planta objetivando aliviar determinada sintomatologia. (ZENI et al., 2017)

### **3.1.2 Plantas medicinais no Brasil: contexto histórico e utilização**

A utilização de plantas medicinais no tratamento de enfermidades remonta a antiguidade (PINTO, 2013) e o uso de seus componentes na área farmacêutica tem gradualmente aumentado no Brasil. É importante destacar que, no país, o uso das plantas como medicamento foi influenciado pelas culturas indígena, africana e europeia em conformidade com (CARELLI et al., 2011). Entre os índios, o pajé ou feiticeiro utilizava plantas entorpecentes para sonhar com o espírito que lhe revelaria a erva ou o modo de curar o enfermo. Além disso, observavam os animais que procuravam determinadas plantas quando doentes. Como exemplo, cita-se o uso da raiz de ipecacuanha, pelos animais, para alívio de cólicas e diarreias. Os pajés associavam o uso de plantas a rituais de magia e seus tratamentos eram, assim, transmitidos oralmente de uma geração a outra. (BRITO, 2015)

O Brasil é detentor da maior biodiversidade do planeta e possui um patrimônio genético potencialmente capaz de render-lhe elevados benefícios econômicos. (SILVA et al., 2015). Nesse sentido, os trabalhos de pesquisa com plantas medicinais originam medicamentos em menor tempo, com custos inferiores e, conseqüentemente, mais acessíveis à população carente. (MIRANDA, 2018)

Atualmente, as plantas continuam sendo usadas para o tratamento de doenças e novos fármacos continuam a ser desenvolvidos com base na pesquisa dos seus constituintes (CARELLI et al., 2011). Nos países desenvolvidos os testes de *screening* de elevado rendimento são usados para o fracionamento biomonitorado de extratos, conduzindo ao isolamento de compostos ativos que podem vir a transformar-se em agentes terapêuticos, na forma de produtos naturais ou como análogos sintéticos com atividade biológica otimizada e / ou com redução dos efeitos adversos, e o uso das indicações da etnofarmacologia aumenta a eficácia destes *screenings* (SILVA, 2014).

Em 1996, dos 20 fármacos mais prescritos, seis eram produtos naturais (PHILLIPSON, 2001) e entre 2001 e 2002 aproximadamente um quarto dos fármacos mais

vendidos em todo mundo foram produtos naturais ou derivados de produtos naturais. Nas últimas décadas observou-se um grande interesse pelo potencial terapêutico das plantas medicinais (SANTOS et al., 2018). Tal fato é comprovado pela evidência de que hoje, cerca de 30% dos medicamentos produzidos pelos países desenvolvidos são provenientes de recursos naturais. Além disso, no período de 1941 a 2002, dos 90 fármacos analisados no Relatórios Anuais de Química Medicinal (ARMC, do inglês: *Annual Reports of Medicinal Chemistry*) 61 eram derivados semi-sintéticos de plantas e nove eram oriundos de produtos naturais (ARAÚJO, 2011). Dados da Organização Mundial da Saúde mostram que atualmente 80% da população dos países em desenvolvimento utilizam práticas medicinais tradicionais, sendo que 85% dessas práticas envolvem plantas medicinais (ALVES et al., 2018). Segundo a Secretaria de Vigilância Sanitária, em sua Portaria no. 6 de 31 de janeiro de 1995, a definição para plantas medicinais diz que “são aquelas que têm uma história de uso tradicional como agente terapêutico”. (BRASIL, 1995)

As plantas medicinais podem ser classificadas por categorias, de acordo com sua ação sobre o organismo: estimulantes, coagulantes, diuréticas, sudoríferas, hipotensoras, de função reguladora intestinal, coletérica, depurativas e remineralizantes. (PINTO, 2013)

No passado, a fitoterapia era mais adotada pela população carente da área rural e urbana, devido à fácil disponibilidade e menores custos. Atualmente, o uso de plantas como uma fonte de medicamentos é predominante em países em desenvolvimento como uma solução alternativa para problemas de saúde e está bem estabelecido em algumas culturas e tradições. Devido ao aumento no interesse por produtos naturais, o uso de plantas medicinais tornou-se mais difundido. Muitas destas plantas ainda não foram estudadas e podem ser avaliadas quanto à ação antimicrobiana, em contraste com plantas nativas da Europa, que já foram exaustivamente estudadas (SILVA et al., 2012).

Segundo a Resolução da Diretoria Colegiada N°. 26/2014 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), fitoterápicos são produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal. (ANVISA, 2014)

### **3.2 Metabólitos secundários e atividade antimicrobiana**

Metabólitos secundários são produzidos por plantas, fungos, bactérias, protozoários, algas, insetos, animais marinhos, e outros seres. Nas plantas o conjunto de compostos



secundários é resultado do balanço entre a formação e eliminação desses compostos durante o crescimento da planta, sendo que esse equilíbrio é influenciado por fatores genéticos (que são fixos) e ambientais como luz, temperatura, tipo de solo, água, além de outros, que são variáveis (ALVES et al., 2018). Entre as explicações sobre a origem de metabólitos secundários produzidos pelos organismos, está a pressão seletiva natural que inclui resposta a interações de competição, parasitismo, e modificações ambientais que alterem a disponibilidade de recursos. Como exemplos destes metabólitos, podemos citar as micotoxinas, toxinas produzidas por fungos, cuja ação pode impedir os insetos predadores, a ação dos antibióticos na defesa territorial e o odor usado para atrair insetos para dispersão de esporos (SANTOS et al., 2014).

Nem sempre os compostos ativos de uma planta são conhecidos, mas mesmo assim ela pode apresentar atividade medicinal satisfatória e ser usada desde que não apresente efeito tóxico. Existem vários grupos de compostos ativos, alguns de maior importância são abordados: polifenóis (BAPELA et al., 2017) (Antioxidante, anti-inflamatório, auxiliam nas doenças degenerativas); flavanóides (ARRAIS-SILVA et al., 2014) (Anti-inflamatório, fortalece os vasos capilares, antiesclerótico, antidematoso, dilatador de coronárias, espasmolítico, antihepatotóxico, colerético e antimicrobiano); taninos (RIBEIRO et al., 2014) (Adstringentes, antimicrobianos, antidiarreico precipitam proteínas); saponinas (NIKMEHR et al., 2014) possuem atividade antioxidante e reduz o colesterol.

Com o avanço das pesquisas, foram atribuídas às referidas substâncias importâncias relevantes no mecanismo de defesa das plantas contra seus predadores, sejam fungos, bactérias, vírus, parasitas, insetos, moluscos ou animais superiores (GONÇALVES, 2015). Além disso, em determinadas circunstâncias, algumas plantas superiores e aromáticas são amplamente utilizadas na medicina popular, uma vez que apresentam amplo espectro de atividade e inibição comprovada contra bactérias e fungos ou em função de determinados estímulos, como radiações, agentes químicos e outras injúrias (DAGLIA, 2011).

As plantas que contêm compostos aromáticos são usadas tradicionalmente na medicina popular, na indústria farmacêutica e de alimentos aumentando a sua vida útil, na medicina alternativa e na de terapias naturais (CUNHA et al., 2015). O uso de extratos vegetais com finalidade medicinal é uma das mais antigas formas de aplicação medicinal da humanidade.

Os extratos de diversas espécies de plantas podem controlar o crescimento dos microorganismos relacionados à pele, à cárie dental, incluindo as bactérias Gram-negativas e Gram-positivas (MACHADO & OLIVEIRA, 2014). Saraiva et al (2011), avaliaram a atividade antioxidante, antimicrobiana e possível toxicidade do extrato metanólico da *S. brasiliensis*.

Em outro caso Saraiva et al (2013), descreveram o potencial antimicrobiano de plantas medicinais frente a *Staphylococcus aureus*. Donati et al (2014) notaram a atividade do óleo essencial da planta frente a *Staphylococcus aureus* e *Candida parapsilosis*.

No Brasil, a investigação sobre produtos naturais com atividade antimicrobiana também aumentou significativamente nos últimos anos. Entretanto, apesar da rica biodiversidade, somente estão disponíveis dados sobre 44 espécies de plantas pertencentes a 20 famílias, com atividade positiva, incluindo espécies nativas e exóticas. Em virtude da biodiversidade presente nos diferentes biomas brasileiros, existe uma crescente demanda para produtos naturais por indústrias farmacêuticas nacionais e internacionais, que impulsiona as investigações científicas e a busca por compostos naturais. (FERNANDES, et al., 2013)

### 3.3 Ensaio de Citotoxicidade

As plantas contêm compostos ativos responsáveis pelas propriedades terapêuticas a elas atribuídas, estes são também a causa de reações adversas que podem aparecer em decorrência de uso indevido ou contato direto com a mesma.

A detecção de atividade citotóxica de um fitoterápico constitui uma medida prioritária, uma vez que vários compostos químicos podem ser capazes de causar efeitos tóxicos. Os eritrócitos são células muito utilizadas para estudos citotoxicidade *in vitro*, (ELJEZI, 2017) devido principalmente, ao fácil acesso e grande disponibilidade, permitindo a investigação do efeito tóxico ou protetor de compostos sobre a membrana celular. Após a exposição ao produto teste, a ocorrência ou não de hemólise pode ser diretamente correlacionada com a sua citotoxicidade e utilizada como primeiro passo na triagem toxicológica *in vitro*. (INTERNATIONAL STANDARDS ORGANIZATION, 2009)

### 3.4. Análise térmica

O termo análise térmica refere-se a um grupo de técnicas térmicas através das quais uma propriedade física de uma substância e/ou de seus produtos de reação é medida em função da temperatura e/ou do tempo, enquanto a substância é submetida a programação controlada de temperatura. No setor farmacêutico, as técnicas mais frequentemente utilizadas são Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC, do inglês: *Differential Exploration Calorimetry*), a Análise Térmica Diferencial (DTA, do inglês: *Differential Thermal Analysis*) e a Termogravimetria (TG)/ Termogravimetria Derivada (TD). (SETTE-DE-SOUZA et al., 2017)

Na Indústria farmacêutica a análise térmica vem sendo largamente utilizada com diversos fins: caracterização de sólidos, estudo de estabilidade e de polimorfismo, verificação de formas cristalinas e amorfa, determinação de pureza, interação entre componentes de uma formulação, dentre outras. (RODRIGUES et al., 2008)

### **3.5 Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR)**

A Espectroscopia no Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR, do inglês, *Fourier-transform infrared spectroscopy*) estuda a interação da radiação eletromagnética na região do infravermelho com a matéria, ou seja, da energia absorvida por átomos ou moléculas. O número onda de vibrações das moléculas pode ser associado aos grupos químicos característicos presentes e em cada tipo de espectroscopia vibracional (infravermelho e Raman) podem ser identificadas a presença de tais grupos na molécula (HATANAKA, 2015).

Tal região abrange comprimentos de onda maiores que à luz visível, entre 400 a 800 nm. A espectroscopia no infravermelho com Transformada de Fourier (FT-IR) é um tipo de espectrômetro de infravermelho bastante utilizado em pesquisas e oferece espectros na faixa de 4.000 a 400  $\text{cm}^{-1}$  (SILVERSTEIN, 2007; PAIVA et al., 2010). A FT-IR é uma técnica bastante utilizada em estudos de compatibilidade para detecção de alterações entre misturas de fármacos e excipientes. O desaparecimento de bandas de absorção, redução da intensidade ou aparecimento de novas bandas são indícios de interação química entre a mistura, sendo possível indicar os excipientes que devem ser evitados na formulação (LILTROP et al., 2011).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Material vegetal e produção do extrato seco

As cascas de *Schinopsis brasiliensis* Engler foram coletadas na região de Campina Grande-PB (7° 13' 50" S, 35° 52'52" W) e a identificação foi feita no Herbário "Jaime Coelho de Moraes" na Universidade Federal da Paraíba, Campus de Areia, sob o número EAN 14049 (EAN, do inglês: *European Article Number*). E as de *Poincianella pyramidalys* (Tul.) L. P. Queiroz foram identificadas e depositadas no herbário do Centro de Saúde e Tecnologia Rural (CSTR-5036) da Universidade Federal de Campina Grande. Em seguida o material foi seco em estufa de circulação forçada de ar a 40 °C, até obter peso constante e pulverizado em moinho de facas com saída de 10 mesh. Os extratos hidroalcoólicos das foram obtidos pelos processos de extração (maceração, por 72 horas; e ultrassom, 30 minutos, em 50 MHz), sendo a concentração de álcool etílico (50, 70 e 90%).

Em seguida foram submetidos a secagem por aspersão em um *spray dryer*, marca LabPlant<sup>®</sup>, com temperatura de entrada à 140 °C e fluxo de 3 mL/minuto. O adjuvante de secagem foi o dióxido de silício coloidal (Aerosil 200<sup>®</sup>) em 20% em relação ao resíduo seco.

### 4.2 Caracterização fitoquímica

Para a determinação do conteúdo de flavonoides totais foi adicionado ao extrato uma solução de cloreto de alumínio (AlCl<sub>3</sub>) a 2% diluído em metanol e realizado a leitura em espectrofotômetro, no comprimento de onda de da absorbância a 415 nm. A curva de calibração foi obtida utilizando a quercetina, como padrão analítico. A quantificação de taninos totais foi adicionado ao extrato uma solução de vanilina 4% (m/v) em metanol. A leitura foi realizada com absorbância de 500 nm em espectrofotômetro. A curva de calibração foi obtida utilizando a catequina, como padrão analítico. Para determinar o teor de polifenóis totais, foi adicionada solução aquosa do extrato ao reagente de *Folin-Ciocalteu* 1N. Logo após, foi realizada a leitura da absorbância a 757 nm em espectrofotômetro. A curva de calibração foi obtida a partir de soluções de ácido gálico. Para a quantificação de saponinas totais seguiu o método descrito por Makkar, et al. (2007). Adicionou-se uma solução de vanilina ao extrato (em metanol 80%), em seguida, adicionou-se ácido sulfúrico (72%). A leitura foi realizada em leitor de Elisa, no comprimento de onda de 544 nm. A curva de calibração foi obtida a partir de soluções de disogenina.

### 4.3 Monitoramento microbiológico

Para avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos obtidos, a partir das espécies vegetal coletada, foram utilizadas cepas padrão Coleção de cultura americana (ATCC, do inglês: *American Type Culture Collection*) de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis* e *Enterococcus faecalis*, as quais foram disponibilizadas pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). O inóculo microbiano foi padronizado antes do uso, conforme descrito no Instituto de Normas Clínicas e laboratoriais (CLSI, 2009). O ensaio foi realizado pelo método da microdiluição, utilizando microplacas, contendo 190 µL/poço do caldo triptona de soja previamente inoculado, com o microrganismo a ser analisado. Os extratos foram diluídos em DMSO a 10%, nas concentrações de 1000 a 0,078 µg/mL, sendo adicionados 10 µL de cada extrato nos poços. Como controle positivo foi utilizado ceftriaxona. E, como controle negativo a solução de DMSO a 10%. As placas foram incubadas a  $36 \pm 0,5$  °C, por 24 horas, para bactérias. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi definida como a menor concentração do extrato que inibir crescimento microbiano visível, confirmado pela leitura em espectrofotômetro a 625 nm. A análise foi realizada em triplicata, com três repetições.

### 4.4 Citotoxicidade dos extratos

Utilizou-se sangue retirado do próprio pesquisador. O plasma foi retirado após centrifugação a 2500 rpm por 5 minutos. Posteriormente, a suspensão de hemácias foi lavada com solução salina 1% três vezes. As hemácias foram ressuspendidas com a mesma solução e o volume foi ajustado para 5%. Então, colocou-se 1,5 mL da suspensão de hemácia a 5% juntamente com 1,5 mL. Após esse período, cada tubo foi centrifugado a 2500 rpm, por 10 minutos, sendo o sobrenadante retirado para leitura em espectrofotômetro em um comprimento de onda de 540 nm. O controle positivo utilizado foi a solução de Turk 1% e o negativo a solução salina 1%. A análise foi realizada em triplicata. Foi realizado o cálculo do potencial hemolisante dos extratos.

### 4.5 Análises Térmica

#### 4.5.1 Análise Térmica Diferencial (DTA)

As curvas de DTA foram obtidas num calorímetro Shimadzu, modelo DTG-60, utilizando cadinhos de alumínio com cerca de  $2 \pm 0,1$  mg de amostra, sob uma atmosfera de nitrogênio (N<sub>2</sub>), com fluxo de 50 mL min<sup>-1</sup>. Os experimentos foram realizados entre as temperaturas de 25 e 400 °C, com razão de aquecimento de 10 °C min<sup>-1</sup>. Índio (ponto de fusão

156,6 °C) foi utilizado como padrão para a calibração do equipamento. Os dados foram analisados usando o *software TASYs*.

### **3.5.2 Termogravimetria**

As curvas termogravimétricas não isotérmicas foram obtidas em uma termo balança simultânea TG/DTA, DTG-60, Shimadzu, utilizando cadinhos de alumina, com cerca de  $8 \pm 0,1$  mg de amostra, em atmosfera de nitrogênio ( $50 \text{ mL min}^{-1}$ ). Os experimentos foram realizados entre as temperaturas de 25 e 900 °C, com razão de aquecimento de  $10 \text{ min}^{-1}$ . O equipamento foi calibrado com oxalato de cálcio monohidratado. Os dados serão analisados utilizando o *software TASYs da Shimadzu*.

### **4.6 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)**

As análises foram realizadas utilizando um espectrofotômetro Spectrum 400 (Perkin Elmer<sup>®</sup>) FTIR Spectrometer. Os espectros das amostras foram obtidos na faixa entre 4000 e  $500 \text{ cm}^{-1}$ , com uma resolução de  $4 \text{ cm}^{-1}$ , utilizando amostras na forma de pó.

## 5 RESULTADOS

### 4.1. Caracterização fitoquímica dos extratos de *S. brasiliensis* e *P. pyramidalis*

As plantas possuem compostos farmacologicamente ativos que são conhecidos por metabólitos secundários. Estes metabólitos são produzidos pelo próprio vegetal e desempenham importantes funções para a sua sobrevivência, como por exemplo, na defesa contra os herbívoros e patógenos atuando como biopesticidas, além de serem considerados agentes polinizadores (EFFERTH & KOCH, 2011).

Os metabólitos secundários também são apontados como responsáveis pelas atividades benéficas atribuídas ao uso de plantas medicinais. Entre os compostos fitoquímicos encontrados em vegetais encontramos: os glicosídeos, saponinas, flavonóides, esteróides, taninos, alcaloides e terpenos, que podem atuar combatendo agentes patogênicos (SEM & AMLA, 2012). O alto valor terapêutico oferecido no uso de plantas medicinais tem chamado a atenção dos pesquisadores que buscam novos metabólitos secundários para o desenvolvimento de novos medicamentos, mais seguros e com índice terapêutico aceitável (PAVITHRA et al., 2010).

Assim foi realizado processo de extração das plantas estudadas por dois métodos de extração por esgotamento, a maceração e a ultrassom. Foi observado que, para a casca da Braúna (*Schinopsis brasiliensis Engler*) o melhor foi a maceração, enquanto que para a catingueira (*Poincianella pyramidalis* (Tul.) foi o ultrassom. Os métodos apresentaram a vantagem de realizar uma completa extração dos constituintes presentes no material vegetal em um tempo reduzido. (Tabelas 1 e 2).

**Tabela 1.** Teor de polifenóis totais, flavonoides totais, taninos condensados e saponinas totais do extrato de *S. brasiliensis* obtidos por espectroscopia na região do visível.

Constituintes Fitoquímicos	Concentração (µg/mg)
Polifenóis totais	216,78 <sup>1</sup>
Flavonóides	70,03 <sup>2</sup>
Taninos	13,15 <sup>3</sup>
Saponinas	145,71 <sup>4</sup>

Legenda: <sup>1</sup>Equivalente a ácido gálico (EAG); <sup>2</sup>Equivalente a quercetina (EQ); <sup>3</sup>Equivalente a catequina (EC); <sup>4</sup>Equivalente a diogenina (ED).



**Tabela 2.** Teor de polifenóis totais, flavonoides totais, taninos condensados e saponinas totais do extrato de *P. pyramidalis* obtidos por espectrofotometria na região do visível.

Metabólitos	Concentração (µg/mg)
Polifenóis totais	36,94 <sup>1</sup>
Flavonoides totais	19,09 <sup>2</sup>
Taninos condensados	59,08 <sup>3</sup>
Saponinas totais	328,43 <sup>4</sup>

Legenda: <sup>1</sup>Equivalente a ácido gálico (EAG); <sup>2</sup>Equivalente a quercetina (EQ); <sup>3</sup>Equivalente a catequina (EC); <sup>4</sup>Equivalente a diogenina (ED).

A caracterização química das espécies vegetais, com determinação dos grupos de metabólitos secundários, é considerada uma abordagem desafiadora. Porém, em função da complexidade química é de extrema importância essa caracterização, visto que plantas medicinais dispõem de uma rica fonte de substâncias, o que prediz valores terapêuticos, envolvidos principalmente com atividade antimicrobiana. Os mais importantes fitocompostos encontrados e que estão relacionados com essas atividades terapêuticas são compostos fenólicos, flavonoides, saponinas e taninos. Na tabela 1, o composto fitoquímico que apresentou maior concentração no extrato *S. brasiliensis* foram polifenóis totais, seguido pelos saponinas, flavonoides e taninos. Na tabela 2 o composto que apresentou maior concentração no extrato *P. pyramidalis* foram às saponinas totais, seguido pelos taninos, polifenóis e flavonoides.

A espécie *Schinopsis brasiliensis* Engler é popularmente conhecida como Braúna, Baraúna, Braúna-parda, Braúna-do-sertão e no pantanal mato-grossense é conhecida por chamacoco. É uma árvore espinhosa, com aproximadamente 12m de altura e cerca de 60 cm de diâmetro, ocorrendo em quase toda a área da caatinga, da Bahia à Paraíba. Possui caule aéreo e folhas aromáticas, com flores pequenas e fruto alado, com florescência em épocas variáveis do ano (LORENZI, 2002; OLIVEIRA & OLIVEIRA, 2008; CHAVES et al., 2015).

As cascas do caule e as folhas são as partes da planta mais utilizadas pela população e a partir destas, são feitas preparações de chá e xarope para tratamento da tosse, gripe, diarreia, inflamações, infecções, impotência sexual, além de ser usado como antisséptico no tratamento de lesões e micoses (DONATI et al., 2014).

Em estudos fitoquímicos preliminares foi determinado a presença de polifenóis e flavonoides, como também foi detectado o ácido gálico como marcador químico do extrato (FERNANDES et al., 2015). Além disso, o (2R \*, 3R \*, \* 2"R, 3"R \*) - 7- hidroxí-4'-metoxi-



flavanone- (3 → 3 ") - 3 " ', 7' '- di-hidroxi-4' " - metoxi-f lavanona e 4,2 ', 4'- dihydroxychalcone- (3 → O → 4' ') -2 " ', 4' " – dihydroxychalcone, um biflavonóide, foi isolado a partir do extrato de *S. brasiliensis* (CARDOSO et al., 2015). Foram descritas na literatura atividades farmacológicas a partir do extrato de *Schinopsis brasiliensis*, incluindo atividade antioxidante (SARAIVA et al., 2011) e antimicrobiana, contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, *S. mitis*, *S. oralis* *S. salivarius* (SARAIVA et al., 2013; FORMIGA FILHO et al., 2015; SETTE-DESOUZA et al., 2017).

*Poincianella pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz é uma espécie arbórea da família *Fabaceae*, popularmente conhecida como catingueira, pau-de-rato ou catinga-de-porco. Até recentemente, esta espécie era conhecida como *Caesalpinia pyramidalis* Tul., E, como resultado de uma reformulação taxonômica, esses tipos pertencem ao gênero *Poincianella* (QUEIROZ, 2009). Seus usos medicinais populares têm atraído a atenção de pesquisadores de diferentes áreas. Nos últimos anos, estudos foram desenvolvidos para avaliar a composição química e as atividades biológicas de *P. pyramidalis*, incluindo suas propriedades antimicrobianas, antioxidantes, gastroprotetores, anti-inflamatórios, antinociceptivos, radioprotectores e antihelmínticos, além da toxicidade (CHAVES et al., 2015).

Outros estudos fitoquímicos conduzidos com extratos de *P. pyramidalis* revelaram a presença de saponinas, ácido ursólico, sitosterol, derivados cinâmicos, flavanoides, quercetina, proantocianidinas, catequina, ácido gálico e ácido elágico (DALL'AGNOL et al., 2003; YILMAZ & TOLEDO, 2004; RÍOS & RECIO, 2005).

## 5.2 Monitoramento microbiológico

A análise do monitoramento microbiológico foi obtida através do método de microdiluição, onde concentrações acima de 60% são consideradas suficientes para inibir o crescimento antimicrobiano. Os resultados da atividade microbiana estão apresentados nas tabelas 3, 4 e 5.

**Tabela 3.** Atividade antimicrobiana dos extratos de *S. brasiliensis* e *P. pyramidalis* frente a cepa de *E. faecalis*.

<b>CIM</b> (mg.mL <sup>-1</sup> )	<b>BRAC<sup>1</sup></b> (%)	<b>BRAC<sup>2</sup></b> (%)	<b>BRAC<sup>3</sup></b> (%)	<b>CAT<sup>1</sup></b> (%)	<b>CAT<sup>2</sup></b> (%)	<b>CAT<sup>3</sup></b> (%)
<b>1,0000</b>	90,71	98,52	90,57	47,55	94,13	90,06
<b>0,5000</b>	87,14	81,66	59,97	45,50	83,31	76,99
<b>0,2500</b>	82,71	73,64	44,60	40,50	80,67	75,19
<b>0,1250</b>	77,23	64,37	34,55	32,27	67,18	72,60
<b>0,0630</b>	77,02	62,81	32,57	29,01	60,98	53,65
<b>0,0313</b>	74,07	55,52	31,55	26,88	56,78	54,67
<b>0,0156</b>	62,47	34,76	17,92	18,02	42,34	48,89
<b>0,0078</b>	46,24	21,21	14,93	10,08	27,68	18,09

Onde, BRAC<sup>1</sup> – Extrato de *S. brasiliensis* a 50%; BRAC<sup>2</sup> - Extrato de *S. brasiliensis* a 70%; BRAC<sup>3</sup>, Extrato de *S. brasiliensis* a 90%; CAT<sup>1</sup> – Extrato de *P. pyramidalis* a 50%; CAT<sup>2</sup> – Extrato de *P. pyramidalis* a 70%; CAT<sup>3</sup> – Extrato de *P. pyramidalis* a 90%.

**Tabela 4.** Atividade antimicrobiana dos extratos de *S. brasiliensis* e *P. pyramidalis* frente a cepa de *S. oralis*

<b>CIM</b> (mg.mL <sup>-1</sup> )	<b>BRAC<sup>1</sup></b> (%)	<b>BRAC<sup>2</sup></b> (%)	<b>BRAC<sup>3</sup></b> (%)	<b>CAT<sup>1</sup></b> (%)	<b>CAT<sup>2</sup></b> (%)	<b>CAT<sup>3</sup></b> (%)
<b>1,0000</b>	99,4	97,25	95,04	90,15	94,62	100
<b>0,5000</b>	95,97	83,81	93,28	80,64	85,51	87,28
<b>0,2500</b>	94,11	87,40	87,20	82,50	80,67	81,13
<b>0,1250</b>	86,90	87,21	73,10	82,24	82,96	73,17
<b>0,0630</b>	85,16	80,47	81,92	75,96	65,86	69,73
<b>0,0313</b>	75,58	82,32	73,97	90,74	64,73	71,01
<b>0,0156</b>	74,58	84,00	71,63	79,63	67,79	71,73
<b>0,0078</b>	59,93	76,24	69,96	78,47	58,61	75,85

Onde, BRAC<sup>1</sup> – Extrato de *S. brasiliensis* a 50%; BRAC<sup>2</sup> - Extrato de *S. brasiliensis* a 70%; BRAC<sup>3</sup>, Extrato de *S. brasiliensis* a 90%; CAT<sup>1</sup> – Extrato de *P. pyramidalis* a 50%; CAT<sup>2</sup> – Extrato de *P. pyramidalis* a 70%; CAT<sup>3</sup> – Extrato de *P. pyramidalis* a 90%.

**Tabela 5.** Atividade antimicrobiana dos extratos de *S. brasiliensis* e *P. pyramidalis* frente a cepa de *S. mutans*.

<b>CIM</b> (mg.mL <sup>-1</sup> )	<b>BRAC<sup>1</sup></b> (%)	<b>BRAC<sup>2</sup></b> (%)	<b>BRAC<sup>3</sup></b> (%)	<b>CAT<sup>1</sup></b> (%)	<b>CAT<sup>2</sup></b> (%)	<b>CAT<sup>3</sup></b> (%)
<b>1,0000</b>	100,00	97,82	100,00	86,94	80,71	100,00
<b>0,5000</b>	65,92	82,43	94,64	77,54	75,45	80,56
<b>0,2500</b>	88,10	96,51	83,25	81,32	87,96	77,47
<b>0,1250</b>	76,95	76,69	80,93	80,28	70,27	76,23
<b>0,0630</b>	70,88	78,26	82,16	84,91	66,21	83,46
<b>0,0313</b>	74,91	78,19	79,30	80,15	80,85	76,23
<b>0,0156</b>	69,31	70,29	71,28	81,06	78,68	72,73
<b>0,0078</b>	65,05	74,40	73,17	67,81	74,93	74,14

Onde, BRAC<sup>1</sup> – Extrato de *S. brasiliensis* a 50%; BRAC<sup>2</sup> - Extrato de *S. brasiliensis* a 70%; BRAC<sup>3</sup>, Extrato de *S. brasiliensis* a 90%; CAT<sup>1</sup> – Extrato de *P. pyramidalis* a 50%; CAT<sup>2</sup> – Extrato de *P. pyramidalis* a 70%; CAT<sup>3</sup> – Extrato de *P. pyramidalis* a 90%.

Como pode ser observado o extrato de *S. brasiliensis* e *P. pyramidalis* mostraram-se efetivos na inibição do crescimento da cepa padrão ATCC de *E. faecalis*, *S. oralis* e *S. mutans* as principais cepas patogênicas envolvidas nas infecções endodônticas e na formação da cárie, respectivamente. Esse estudo corroborou com os resultados apresentados por Silva et al. (2012), em que o extrato da casca de *S. brasiliensis* foi capaz de inibir o crescimento da cepa padrão de *E. faecalis*.

A clorexidina 2% na forma de gel é utilizada ultimamente como medicamento intracanal, devido sua forte ação antibacteriana contra *E. faecalis*, quando relacionado ao tratamento convencional com o hidróxido de cálcio (ERCAN et al., 2006). Entretanto, vale ressaltar os efeitos adversos apresentados pelo uso prolongado da clorexidina, o qual pode alterar a microbiota oral, além dos efeitos secundários indesejáveis, tais como: diarreia, vômitos e coloração dos dentes, além de induzirem resistência bacteriana (BIDAUT et al., 2007).

Todas as amostras analisadas do extrato da casca de *P. pyramidalis* apresentou uma eficácia bastante significativa na inibição de *E. faecalis*. Essa atividade deve estar relacionada a quantidade de metabólitos secundários presentes na planta como já descrito nesse estudo anteriormente, o que sustenta cientificamente seu uso medicinal pela população.

### 5.3 Citotoxicidade

A avaliação da toxicidade *in vitro*, tem como objetivo analisar a toxicidade das substâncias sobre os eritrócitos, estimando os danos que podem causar *in vivo*. Dessa forma, é possível observar na tabela 6 e 7 o potencial hemolisante para cada concentração testada.

**Tabela 6.** Potencial hemolisante do extrato de *S. brasiliensis* testado.

Amostras	Potencial Hemolisante		
	1,0 mg/mL (%)	2,5 mg/mL (%)	5,0 mg/mL (%)
Extrato de BRAC	1,0	2,0	4,0
CHX	100	100	100

CHX: Clorexidina; \*A concentração da clorexidina para o potencial hemolisante foi determinada nas concentrações de 0,06, 0,12 e 0,20 mg/mL.

**Tabela 7.** Potencial hemolisante do extrato de testado *P. pyramidalis*.

Amostras	Potencial Hemolisante		
	1,0 mg/mL (%)	2,5 mg/mL (%)	5,0 mg/mL (%)
Extrato de CAT	5,5	2,0	4,0
CHX	100	100	100

CHX: Clorexidina; \*A concentração da clorexidina para o potencial hemolisante foi determinada nas concentrações de 0,06, 0,12 e 0,20 mg/mL.

A hemólise refere-se à lise ou ruptura da membrana dos eritrócitos permitindo a liberação de hemoglobina para o plasma, tendo como consequência hemoglobinemia. Este evento pode ser correlacionado diretamente com o efeito tóxico das substâncias testadas.

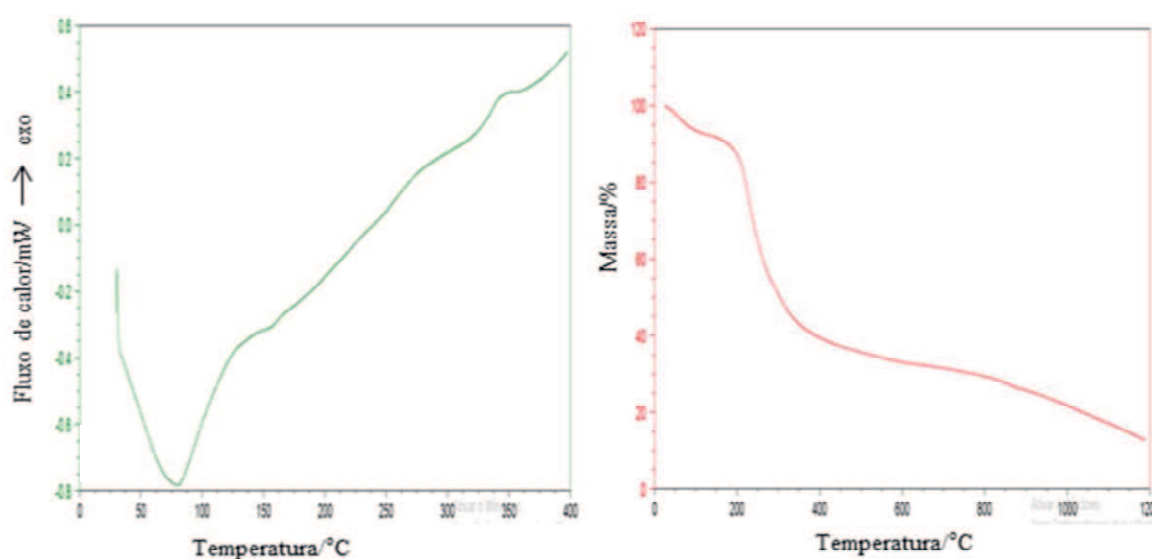
Sendo assim, nenhuma das concentrações utilizadas no estudo foi considerada tóxica, sugerindo uma baixa toxicidade do extrato, quando comparada à clorexidina. Tal fato apresenta-se de maneira apropriada à literatura uma vez que Santos (2013) e Chaves et al. (2016) indicam uma baixa toxicidade de casca e folha de *S. brasiliensis* e *P. pyramidalis*., respectivamente, não sendo possível determinar a dose letal média (DL50) devido à ausência de morte dos animais utilizados nos ensaios de toxicidade aguda em camundongos. (AYOCA et al., 2006; KONAN et al., 2007).

### 5.4 Caracterização térmica

A análise térmica compreende um conjunto de técnicas, nas quais uma propriedade física de uma substância é avaliada em função da temperatura e/ou tempo, na medida em que

esta mesma substância é submetida a um programa controlado de temperatura (SETTE-DE SOUZA et al., 2017). Na área farmacêutica é aplicada, visando à caracterização de fármacos, produtos naturais, pureza da amostra, compatibilidade entre fármacos/extratos – excipientes farmacêuticos, estabilidade, polimorfismo dentre outros. As técnicas mais utilizadas são a termogravimetria (TG), análise térmica diferencial (DTA) e a Calorimetria exploratória diferencial (DSC) (OLIVEIRA et al., 2011). Assim, os extratos foram caracterizados por análise térmica, com a finalidade de se observar o seu comportamento térmico (Fig. 1A e 1B).

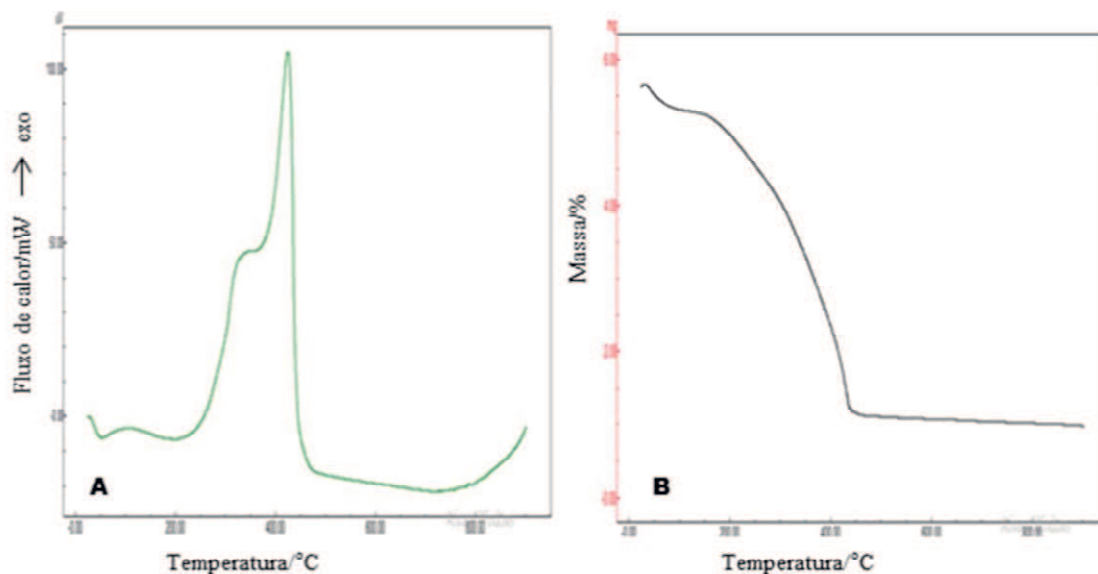
**Figura 1.** Curvas de DTA (A) e TG (B) do extrato de *S. brasiliensis*.



A curva do extrato de BRAC (Fig. 1A) apresentou três picos endotérmicos, sendo o mais significativo em 64,23 °C ( $\Delta H = -132,00$  J/g), possivelmente relacionado a perda de água, solvente (etanol) ou compostos voláteis. A curva termina com o início do processo de decomposição da amostra que, possivelmente, se completa acima de 400 °C. Este comportamento foi completamente diferente ao encontrado por Fernandes et al. (2015) nas curvas de *S. brasiliensis*, porém sem a presença de adjuvantes de secagem, o que pode sugerir que com a adição do adjuvante de secagem, há uma maior estabilidade no extrato seco.

A curva TG mostrou três processos de decomposição. A primeira ocorreu entre 25,97 a 88,20°C, a qual é referente à perda de umidade da amostra e de componentes voláteis. A segunda etapa é atribuída a principal etapa de decomposição, pois indica o início do seu processo de degradação, que para este extrato ocorreu na temperatura de 89,19°C, com perda de massa de 30,27%, finalizando sua decomposição em 900°C, com perda de massa de 25,05%.

**Figura 2.** Curvas de DTA (A) e TG (B) do extrato de *P. pyramidalis*.



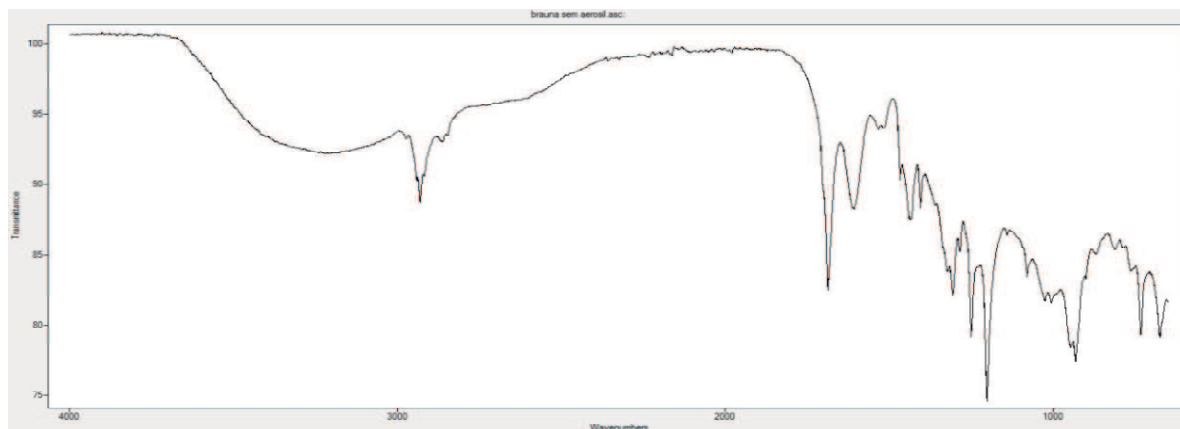
A curva DTA do extrato de *P. pyramidalis* (Fig. 2A) mostrou três processos de transições de fases da amostra. O primeiro pico endotérmico em 53,36°C, possivelmente está relacionado a perda de água, solvente (etanol) ou compostos voláteis na amostra. Os dois picos subsequentes são exotérmicos de cristalização, sendo o segundo em 348,30°C e o terceiro em 425,17°C.

Nas curvas TG (Fig. 2B) das amostras foram observados seus processos de decomposição térmica. A primeira, quando ocorre em temperatura até 100 °C é referente à perda de umidade da amostra, que no caso do extrato nebulizado de *P. pyramidalis* foi de 6,36 %. A segunda etapa é atribuída a principal etapa de decomposição, pois indica o início do seu processo degradação, que para este extrato ocorreu na temperatura de 208,99°C, com perda de massa de 14,67%. Durante essa etapa, muitas cadeias químicas são quebradas, originando, provavelmente, dióxido de carbono, outros tipos de gases e novos compostos, que se juntam, formando compostos mais estáveis, os quais se decompõem posteriormente em temperaturas maiores. A partir da segunda etapa ocorre uma progressiva perda de massa, que corresponde a todo processo de decomposição térmica da amostra analisada.

### 5.5 Espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR)

O extrato de *S. brasiliensis* foi caracterizado por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (Fig. 3).

**Figura 3.** FTIR do extrato nebulizado de *S. brasiliensis*.



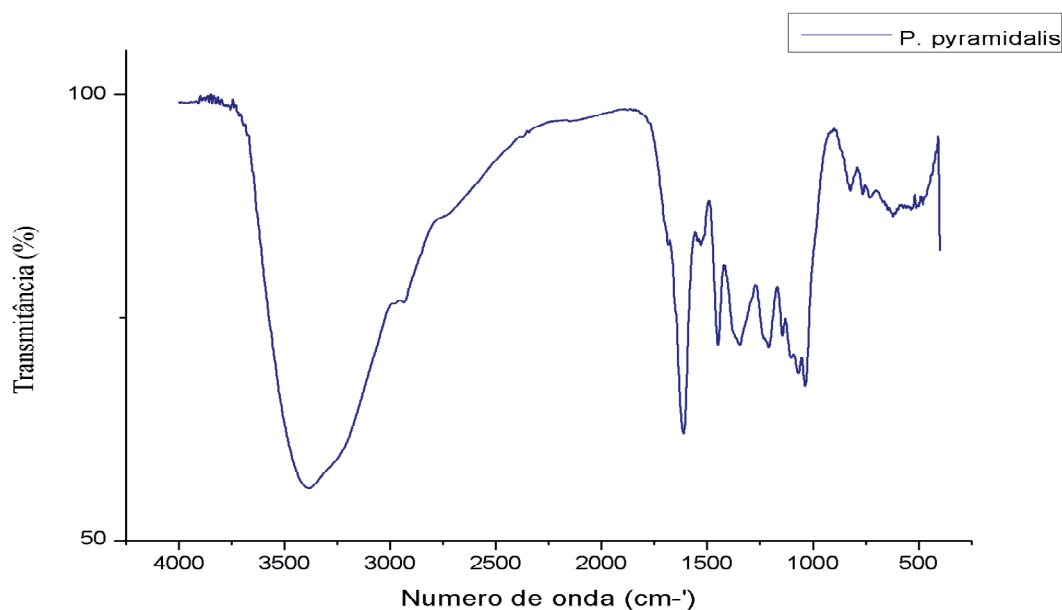
No espectro de infravermelho relativo ao extrato BRAC, é possível notar um alargamento de banda acima de  $3000\text{ cm}^{-1}$ , característico do estiramento de hidroxilas em compostos como ácidos carboxílicos e fenóis. Dois picos de baixa intensidade são observados em  $2,974\text{--}2,847\text{ cm}^{-1}$ , e estes são atribuídos ao estiramento de ligações C-H em compostos orgânicos. O pico apresentado em  $1705\text{ cm}^{-1}$  está associado ao estiramento de carbonilas (Figura 3).

Em  $1605\text{ cm}^{-1}$  encontra-se um pico relativo à deformação de ligações C=C em anéis aromáticos. Em  $1447\text{ cm}^{-1}$ , a deformação ocorre em ligações C-H em alcenos. De  $1319$  a  $1026\text{ cm}^{-1}$  encontram-se os picos relativos a ligações C-O em compostos como ésteres, ácidos carboxílicos e éteres. Os picos seguintes, entre  $1026$  e  $808\text{ cm}^{-1}$ , são relativos a deformação de ligações envolvendo oxigênio presentes em ácidos carboxílicos. O último pico do espectro, em  $760\text{ cm}^{-1}$ , pode ser associado a deformação de ligações C-H em anéis aromáticos.

Os achados no espectro do extrato BRAC estão em concordância com o fato de este ser composto por uma variedade de compostos orgânicos com diferentes grupos funcionais. Os mais esperados, para a composição do extrato, seriam as ligações carbono-hidrogênio, características de compostos orgânicos, e as ligações que indiquem compostos aromáticos, dada a variedade de metabólitos vegetais que possuem estruturas deste tipo. Camelo (2010), ao analisar o extrato seco por liofilização de *Vismia guianensis* (Aubl) Choisy encontrou absorção na faixa de  $3200$  (característica da deformação axial da hidroxila de álcoois e fenóis),  $1600$  (ligação C=C proveniente de aromáticos) e  $1000\text{ cm}^{-1}$  (ligação C-O de álcoois ou fenóis). Fernandes et al. (2015) ao analisar os espectros do extrato seco das cascas de *Schinopsis brasiliensis* Engler, encontrou absorção nas regiões de  $2800$  (característico de ligações carbono-hidrogênio) e  $1300\text{--}1000$  (referentes a ligação carbono-oxigênio), ligações estão presentes em diferentes metabólitos secundários como taninos, alcaloides e flavonoides.



**Figura 4.** FTIR do extrato nebulizado de *P. pyramidalis*.



No espectro de infravermelho relativo ao extrato CAT é possível notar um pico de baixa intensidade na região  $3400\text{ cm}^{-1}$ , característico do estiramento de hidroxilas em compostos como ácidos carboxílicos e fenóis. O pico apresentado em  $1710\text{ cm}^{-1}$  está associado ao estiramento de carbonilas.

Em  $1600\text{ cm}^{-1}$  encontra-se um pico relativo à deformação de ligações C=C em anéis aromáticos. Em  $1441\text{ cm}^{-1}$ , a deformação ocorre em ligações C-H em alcenos. De  $1314$  a  $1021\text{ cm}^{-1}$  encontram-se os picos relativos a ligações C-O em compostos como ésteres, ácidos carboxílicos e éteres. Os picos seguintes, entre  $1024$  e  $803\text{ cm}^{-1}$ , são relativos a deformação de ligações envolvendo oxigênio presentes em ácidos carboxílicos. O último pico do espectro, em  $540\text{ cm}^{-1}$ , pode ser associado a deformação de ligações C-H em anéis aromáticos.



## 6 CONCLUSÃO

Os resultados mostraram que a *S. brasiliensis* apresentou uma maior quantidade de polifênóis, enquanto que a *P. pyramidalis* de saponinas. Os extratos foram sensíveis aos microrganismos testados, sendo que o extrato de *S. brasiliensis* a 70% apresentou melhor atividade frente a *E. faecalis*, com 98% de inibição do microrganismo. E o de *P. pyramidalis* a 90% apresentou melhor atividade frente a *S. mutans* e *S. oralis*, com 100 % de inibição dos microrganismos. Os extratos não mostraram citotoxicidade. E a caracterização térmica mostrou que o extrato de *S. brasiliensis* apresentou três picos endotérmicos, sendo o mais significativo em 64,23 °C ( $\Delta H = -132,00$  J/g). Enquanto que o de *P. pyramidalis* apresentou um pico endotérmico e dois exotérmicos. A espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier mostrou que os extratos apresentaram uma grande variedade de metabolitos secundários.

Após o exposto acima é possível afirmar que os resultados apontam para perspectivas otimistas acerca do uso das plantas envolvidas neste trabalho, tendo em vista que ambas apresentaram atividade satisfatória para as espécies testadas, principalmente para de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis* e *Enterococcus faecalis*, principais cepas patogênicas envolvidas nas infecções endodônticas e na formação da cárie. Assim, os extratos nebulizados caracterizados, agora chamado de insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV), poderá ser utilizado no desenvolvimento de um medicamento de uso odontológico, com a finalidade de que seja utilizada pelo setor produtivo nacional.

## REFERÊNCIAS

ADEODADO, S.; OLIVEIRA, L.; OLIVEIRA, V. Uma farmácia no fundo do quintal. São Paulo: Globo. 1996.

ALVES, J. M. M.; LIMA, I. I.; OLIVEIRA, V. H. D.; PISCIOTTAN, M. N. C.; SARAIVA, A. M. Estudo etnobotânico e atividade antimicrobiana de plantas utilizadas na medicina popular em Cajazeiras – PB. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*. v. 14., n. 2, p. 1983-4209, 2018.

ANTUNES, C. G. C.; PELACANI, C. R.; CONDURU, R. C.; SOUZA, J. V.; SOUZA, C. L. M.; CASTRO, R. D. Germinação de sementes de *Caesalpinia pyramidalis* Tul. (Catingueira) submetidas a deficiência hídrica. *Revista árvore*, v. 35, n.5, 2011.

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC N° 26, DE 13 DE MAIO DE 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Disponível em: . Acesso em 01 jun. 2018.

ARRAIS-SILVA, W. W.; NUNES, P.S.G.; CARVALHO, J.D.; BRUNE, M.W.; ARRAIS-LIMA, C.; BATALINI C. Preliminary phytochemical and antileishmanial studies of the ethanolic extracts of *Pterodon pudescens*. *Revista Brasileira de Plantas Medicinai*s, v. 16, p. 561-565, 2014.

ARAÚJO, I. S. Atividade antimicrobiana de plantas aromáticas que ocorrem no estado do Pará. Dissertação (Mestrado), Universidade Estadual de Feira de Santana, Bahia. 2011.

AYOKA A. O., AKOMOLAFE R. O., IWALEWA E. O., AKANMU M. A. and Ukponmwan O. E. Sedative, antiepileptic and antipsychotic effects of *Spondias mombin* L. (Anacardiaceae) in mice and rats. *Journal of Ethnopharmacology*. v. 103, n.1 p. 166–175, 2006.

BAPELA, M. J.; KAISER, M.; MEYER, J. J. M. South African Journal of Botany Antileishmanial activity of selected South African plant species. *South African Journal of Botany*. v. 108, n.1, p. 342-345, 2017.

BIDAULT P, CHANDAD F, GRENIER D. Risk of bacterial resistance associated with systemic antibiotic therapy in periodontology. *Journal of the Canadian Dental Association*. v. 73, n. 8, p. 721–725, 2007.

BRAGA, M. D.; SILVA, C. M. Atividade antimicrobiana do extrato aquoso de *Copaifera langsdorffii* Desf. sobre *Staphylococcus aureus*. *Unimontes Científica*. v.9, n.1, p. 91-98, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portaria n. 6 de 31 de janeiro de 1995. *Diário Oficial da União* de 31 de janeiro de 1995. Brasília. Disponível em: , Consulta em: 17 ago. 2018.

BRITO, N. C. Perfil de utilização e fatores associados ao uso de plantas medicinais em pessoas com diabetes mellitus em Minas Gerais, Brasil. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais – Minas Gerais, 2015.

CAMELO, S. R. P. Estudos de pré-formulação e formulação de *Vismia guianensis* (Aubl.) Choisy. 64f, Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2010.

CARDOSO, M. P.; LIMA, C. L. S.; DAVID, J. P.; MOREIRA, B. O.; SANTOS, E. O.; DAVID, J. M.; ALVES, C. Q. A New Biflavonoid from *Schinopsis brasiliensis* (Anacardiaceae). *Journal of the Brazilian Chemical Society*. v. 26, n. 7, p. 1527- 1531, 2015.

CARELLI, G.; MACEDO, S. M. D.; VALDUGA, A. T.; CORAZZA, M. L.; OLIVEIRA, J. V.; FRANCESCHI, E.; VIDAL, R.; JASKULSKI, M. R. Avaliação preliminar da atividade antimicrobiana do extrato de erva-mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) obtido por extração CO<sub>2</sub> supercrítico. *Revista brasileira de plantas medicinais*. v.131, n. 2, p. 326-342, 2011.

CERVEZAN, T. C. M. Perfil fitoquímico de *Artemisia Annu*a L. em diferentes tipos de manejo pós-colheita (Dissertação), Universidade Estadual Paulista, Júlio de Mesquita Filho- São Paulo. 2017.

CHAVES, T. P., FERNANDES, F. H. A., SANTANA, C. P., SANTOS, J. S., MEDEIROS, F. D., FELISMINO, D. C., SANTOS, V. L., CATÃO, R. M. R., COUTINHO, H. D. M., MEDEIROS, A. C. D. Evaluation of the interaction between the *Poincianella pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz extract and antimicrobials using biological and analytical models. *PLOS*. v.1, n.1, p. 1-23, 2016.

CHAVES, T. P.; BARBOSA, A. S.; NUNES, L. E.; SILVA, K. M. A.; SIMÕES, M. O. S.; SANTOS, R. L.; CATÃO, R. M. R.; SANTOS, V. L.; MEDEIROS, A. C. D. Evaluation of the potential modulator of bacterial resistance, acute toxicity and chemical composition of *Schinopsis brasiliensis* Engl. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. v. 9, n. 33, p. 843-849, 2015.

CHERRAT, L.; ESPINA, L.; BAKKALI, M.; GARCÍA-GONZALO, D.; PAGÁN, R.; LAGLAOUI, A. Chemical composition and antioxidant properties of *Laurus nobilis* L. and *Myrtus communis* L. essential oils from Morocco and evaluation of their antimicrobial activity acting alone or in combined processes for food preservation. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. v. 94, n. 6, p. 1197-1204, 2014.

CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition. CLSI document M2-A8 (ISBN 1-56238-485-6). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA.2003b.

CUNHA, M. M. C.; GONDIM, R. Perfil etnobotânico de plantas medicinais comercializadas em feiras livres de São Luís, Maranhão, Brasil. *Scientia Plena*. v. 11, n. 12, p. 112-124, 2015.

DAGLIA M. Polyphenols as antimicrobial agents. *Curr Opin Biotechnol*. v. 23, n.1 p.174-181, 2011.

DALL'AGNOL R, FERRAZ A, BERNARDI AP, ALBRING DC, SARMENTO L, LAMB L. Antimicrobial activity of some *Hypericum* species. *Phytomedicine*. v. 10, n. 1, p. 511-516, 2003.

DIZAJ, S. M.; LOTFIPOUR, F.; BARZEGAR-JALALI, M.; ZARRINTAN, M. H.; ADIBKIA, K. Antimicrobial activity of the metals and metal oxide nanoparticles. *Materials Science and Engineering*. v. 44, n. 1, p. 278-284, 2014.

DONATI, M.; MONDIN, A.; CHEN, Z.; MIRANDA, F. M.; NASCIMENTO JR, B. B.; SCHIRATO, G.; PASTORE, P.; FROLDI, G. Radical scavenging and antimicrobial activities of *Croton zehntneri* and *Pterodon emarginatus* and *Schinopsis brasiliensis* essential oils and their major constituents: estragole, trans-anethole,  $\beta$ -caryophyllene and myrcene. *Natural Product Research*. v. 29, n. 10, p. 1-8; 2014.

DUTRA, R. C.; CAMPOS, M. M.; SANTOS, A. R. S.; CALIXTO, J. B. Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives. *Pharmacological Research*. v. 112, n. 1, p. 4-29, 2016.

EFFERTH, T.; EGON, K. Complex Interactions between Phytochemicals. The MultiTarget Therapeutic Concept of Phytotherapy. *Current Drug Targets*. v. 12, n. 1, p. 122- 132, 2011.

ELJEZI T, PINTA P, RICHARD D, PINGUET J, CHEZAL JM, CHAGNON MC. In vitro cytotoxic effects of DEHP-alternative plasticizers and their primary metabolites on a L929 cell line. *Chemosphere*. v. 173, n.1, p. 452-459, 2017.

ERCAN E., DALLI M., DULGERGIL C.T. In vitro assessment of the effectiveness of chlorhexidine gel and calcium hydroxide paste with chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology*. v. 102, n. 2, p. 27-21, 2006.

FERNANDES, F. H. A.; SANTANA, C. P.; SANTOS, R. L.; CORREIA, L. P.; CONCEIÇÃO, M. M.; MACEDO, R. O.; MEDEIROS, A. C. D. Thermal characterization of dried extract of medicinal plant by DSC and analytical techniques. v. 113, n. 1, p. 443-447, 2013.

FERNANDES, F. H. A.; BATISTA, R. S. A.; MEDEIROS, F. D. M.; SANTOS, F. S.; MEDEIROS, A. C. D. Development of a rapid and simple HPLC-UV method

fordetermination of gallic acid in *Schinopsis brasiliensis*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. v. 25, n. 3, p. 208–211, 2015.

FERREIRA, B. L. A. Identificação da atividade antibiótica e relação estrutura atividade de moléculas de origem sintética e animal. 110 f. Dissertação (Mestrado em Neuroimunologia) – Universidade Federal Fluminense, Niterói. 2007.

FILIZOLA, B. C.; SAMPAIO, M. B. Boas Práticas de Manejo para o Extrativismo Sustentável de Cascas. Brasília: Instituto; Sociedade, População e Natureza; 2015. ISBN 978-85-63288-17-2.

FORMIGA FILHO, A. L. N.; CARNEIRO, V. S. M.; SOUZA, E. A.; SANTOS, R. L.; CATÃO, M. H. C. V.; MEDEIROS, A. C. D. In Vitro Evaluation of Antimicrobial Photodynamic Therapy Associated with Hydroalcoholic Extracts of *Schinopsis brasiliensis* Engl.: New Therapeutic Perspectives. *Photomedicine and Laser Surgery*. v. 33, n. 5, p. 240–245, 2015.

GONÇALVES, J. M. atividades biológicas e composição química dos óleos essenciais de *Achyrocline satureoides* (Lam) DC. e *Ageratum conyzoides* L. encontradas no semiárido baiano. Tese (Doutorado), Universidade Estadual de Feira de Santana – Bahia. 2015.

HASENACK, B. S.; SICHINELLI, J. M.; CARCIA, A. F.; GOMES, K. S.; SPITI, S.; COSTA, C. L.; OLIVEIRA, S. P. L. et al. Atividade Antibacteriana do Extrato Barbatimão sobre Cepas de *Staphylococcus Aureus* Isoladas de Secreções de Feridas Crônicas de Pacientes Ambulatoriais. *Journal of Health Sciences*. v. 10, n. 1, p. 13-18, 2015.

HATANAKA, R. R. Desenvolvimento, validação, avaliação da incerteza de medição e análise de custos de método baseado em espectroscopia no infravermelho e análise multivariada para previsão de parâmetros de qualidade de amostras de E85. 150 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Química. 2015.

HEINRICH, M.; BARNES, J.; GIBBONS, S. WILLIAMSON, E. M. *Fundamentals of Pharmacognosy & Phytotherapy*. Edinburgh: Churchill Livingstone. v.1, n.1, p. 320, 2004.

INTERNATIONAL STANDARDS ORGANIZATION. ISO 10993-5: 2009: biological evaluation of medical devices – Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity. Geneva: International Standards Organization; 2009.

JORGE, S. S. A. & MORAIS, R. G. Etnobotânica de plantas medicinais. In: Coelho, M. F. B.; Costa Junior, P.; Dombroski, J. L. D. (Org.) Diversos olhares em Etnobotânica, Etnoecologia e Plantas Medicinais. Anais do I Seminário Mato Grossense de Etnobiologia e Etnoecologia e II Seminário Centro-Oeste de Plantas Medicinais. Cuiabá: UNICEN. p.89-98. 2003.

KONAN, N. A.; BACCHI, E. N.; LINCOPAN, N.; VARELA, S. D.; VARANDA, E. A. Acute, subacute toxicity and genotoxic effect of a hydroethanolic extract of the cashew (*Anacardium occidentale* L.). *Journal of Ethnopharmacology*. v. 110, n. 1, p. 30-38, 2007.

KORCZOVEIL, S. R. M.; KROMAGNOLO, M. B. Plantas medicinais: valorização e preservação do conhecimento popular associado ao conhecimento científico. Versão on-line ISBN 978-85-8015-076-6. v.1. 2013.

LILTORP, K.; LARSEN, T. G.; WILLUMSEN, B.; HOLM, R. Solid state compatibility studies with tablet excipients using non thermal methods. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. v. 55, p. 424-428, 2011.

LORENZI, H. Árvores Brasileiras: Manual de Identificação e cultivos de plantas arbóreas do Brasil. 2ª Ed. São Paulo: Nova Odessa, 2002.

MACHADO, A.C.; OLIVEIRA, R.C. Medicamentos Fitoterápicos na odontologia: evidências e perspectivas sobre o uso da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva* Allemão). *Revista Brasileira Plantas Medicinarias*. v.16, n.2, p.283-289, 2014.

MAKKAR, H.P.S., G. FRANCIS AND K. BECKER. Bioactivity of phytochemicals in some lesser-known plants and their effects and potential applications in livestock and aquaculture production systems. *Animal*. v.9, n.1, p. 1371-1391, 2007.

MARTINS ER, CASTRO D.M, CASTELLANI DC, DIAS JE. Plantas medicinais. Viçosa: Ed. UFV, 2000.

MIRANDA, R. A. O. Plantas medicinais no contexto etnobotânico em comunidade tradicional. Chapada dos Guimarães, Mato Grosso – Brasil. Biodiversidade. v. 17, n. 1, p. 40, 2018.

NIKMEHR, B.; GHAZNAVI, H.; RAHBAR, A.; SADR, S.; MEHRZADI, S. In vitro anti-leishmanial activity of methanolic extracts of *Calendula officinalis* flowers, *Datura stramonium* seeds, and *Salvia officinalis* leaves. Chinese Journal of Natural Medicines. v. 12, n. 6, p. 423-427, 2014.

OLIVEIRA, M. C. P.; OLIVEIRA, G. J. Superação da dormência de sementes de *Schinopsis brasiliensis*. Ciências Rural. v. 38, n. 1, p. 251-254, 2008.

OLIVEIRA, M. A.; YOSHIDA, M. I.; GOMES, E. C. L. Análise térmica aplicada a fármacos e formulações farmacêuticas na indústria farmacêutica. Química Nova. v. 34, n.1, p. 1224-1230, 2011.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Relatório Mundial da Saúde: Cuidados de Saúde Primários - Agora mais que nunca. Genebra: OMS, 2008.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Cuidados Primários em Saúde. Relatório da Conferência Internacional sobre Cuidados Primários da Saúde, Alma Ata, URSS, 6 a 12 de setembro de 1978. Brasília: Ministério da Saúde. p.64, 1979.

PAIVA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. Introdução à espectroscopia. 4º Ed., São Paulo: Cengage Learning, 2010.

PARISE, G.K.; FERRANTI, K. N.; GRANDO, C.P. Anesthetic salts used in dentistry: a literature review. Journal of oral investigations. v. 6, n.1, p. 721-732, 2017.

PAVITHRA, P. S.; JANANI V. S.; CHARUMATHI, K. H.; INDUMATHY, R.; POTALA, S.; VERMA, R. S. Antibacterial activity of the plant used in Indian herbal medicine. International Journal of Green Pharmacy. v. 10, n.1, p. 22-28, 2010.



PHILLIPSON JD. Phytochemistry and medicinal plants. *Phytochemistry*. v. 56, n.1, p. 237-243, 2001.

PINHEIRO VC, MENEZES LMB, AGUIAR ASW, MOURA WVB, ALMEIDA MEL, PINHEIRO FMC. Inserção dos egressos do curso de odontologia no mercado de trabalho. Porto Alegre: *Rev Gaúcha Odontol*. v. 6, n.1, p. 277-283, 2011.

PINTO, A.Z.L.; DE ASSIS, A.F.S.; PEREIRA, A.G.; PASA, M.C. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais comercializadas no mercado do Porto em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Flovet*. v. 1, n.5, p.51-70, 2013.

P. JÚNIOR, L. R. P.; ANDRADE, A. P.; ARAÚJO, K. D.; BARBOSA, A. S.; BARBOSA, F. M. *Caatinga* species as an alternative to the development of new phytochemicals. v. 21, n.4, 2179-8087, 2014.

QUEIROZ LP. Leguminosas da Caatinga. Feira de Santana: Editora Universitária da UEFS, 2009.

RAUHA J. P.; REMES S.; HEINONEN M.; HOPIA A.; KAHKONEN M.; KUJALA T.; PIHLAJA K.; VUORELA H.; VUORELA P. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *International Journal of Food Microbiology*. v. 56, n. 1, p. 3-12, 2000.

RIBEIRO, T. G.; CHÁVEZ-FUMAGALLI, M. A.; VALADARES, D. G.; FRANCA, J. R.; LAGE, P. S.; DUARTE, M. C.; ANDRADE, P. H. R.; MARTINS, V. T.; COSTA, L. E.; Arruda, A. L. A.; FARACO, A. A. G.; COELHO, E. A. F.; CASTILHO, R. O. Antileishmanial activity and cytotoxicity of Brazilian plants. *Experimental Parasitology*. v. 143, n. 1, p. 60-68, 2014.

RÍOS JL, RECIO MC. Medicinal plants and antimicrobial activity. *J Ethnopharmacol*. v. 100, n.1, p. 80–84, 2005.

RODRIGUES, P. O.; CARDOSO, T. M.; SILVA, M. A. S.; MATOS, J. R. Caracterização Termoanalítica e Estudo do Perfil de Dissolução de Comprimidos contendo Metronidazol. *Latin American Journal of Pharmacy*. v.27, n.4, p. 528-534, 2008.

SANTOS RL. Desenvolvimento de um dentifrício a partir de extrato nebulizado de *Schinopsis brasiliensis* Engler (Dissertação) - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba. 2013.

SANTOS, M. C.; SOUSA, R. B.; OLIVEIRA, S. E. M.; LIMA, K.S.C.; LIMA, A. L. S. Micotoxinas e seu Potencial como Agentes de Guerra. *Revista Virtual Quimica*. v. 6, n. 3, p. 761-778, 2014.

SANTOS, L. S. N.; SALLES, M. G. F.; PINTO, C. M.; PINTO, O. R. O.; RODRIGUES, I. C. S. O saber etnobotânico sobre plantas medicinais na comunidade da Brenha, Redenção, CE. *Agrarian Academy, Centro Científico Conhecer – Goiânia*. v.5, n.9; p. 2018

SARAIVA, A. M.; CASTRO, R. H. A.; CORDEIRO, R. P.; PEIXOTO SOBRINHO, T. J. S.; CASTRO, V. T. N. A.; AMORIM, E. L. C.; XAVIER, H. S.; PISCIOTTANO, M. N. C. In vitro evaluation of antioxidant, antimicrobial and toxicity properties of extracts of *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. v.5, n.1, p. 1724 – 1731, 2011.

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

SEM, A.; AMLA, B. Evaluation of antimicrobial activity of different solvent extracts of medicinal plant: *Melia azedarach* L. *International Journal of Current Pharmaceutical Research*. v. 4, n. 2, p. 67-73, 2012.

SETTE-DE-SOUZA, P., MEDEIROS, F.D., SANTANA, C. P., CARTAXOFURTADO, N. A. O. MACÊDO, O., MEDEIROS, A. C. D. Thermal decomposition profile of chitosan

microparticles produced with *Schinopsis brasiliensis* Engler extract. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. v. 129, n. 434, 2017.

SILVA, M. S. P.; BRANDÃO, D. O.; CHAVES, T. P.; FORMIGA FILHO, A. L. N.; COSTA, E. M. M. B.; SANTOS, V. L.; MEDEIROS, A. C. D. Study bioprospecting of medicinal plant extracts of the semiarid northeast: contribution to the control of oral microorganisms. *Evid Based Complement Altern Med*. v.1, n.1, p. 1-6, 2012.

SILVA, C. A. M. Estudo químico biomonitorado de extratos das folhas de *Bauhinia variegata* var. *variegata* DC. para a identificação de agonista do Receptor Ativado por Proliferadores Peroxissomais - gama (PPAR $\gamma$ ) (Dissertação) – Faculdade Ciências da Saúde, Brasília. 2014.

SILVA, K. M. A.; CHAVES, T. P.; SANTOS, R. L.; BRANDÃO, D. O.; FERNANDES, F. H. A.; RAMOS JÚNIOR, F. J. L.; SANTOS, V. L.; FELISMINO, D. C.; MEDEIROS, A. C. D. Modulation of the erythromycin resistance in *Staphylococcus aureus* by ethanolic extracts of *Ximenia americana* L and *Schinopsis brasiliensis* Engl. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*. v. 14, n. 2, p. 92 – 98, 2015.

SILVEIRA, I. M. M. O Conhecimento popular sobre o papel curador das plantas e a sua educação na escola. 51f. Monografia (Especialização em Gestão Educacional) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria. 2005.

SILVERSTEIN, R. M. Identificação espectrométrica de compostos orgânicos. 7 ed. Rio de Janeiro: LTC. p. 490, 2007.

TEIXEIRA, C. C. S.; BEZERRA, L. A. Bruxas, Mito ou Realidade: A Educação Feminina no Período Medieval. *Id On Line Multidisciplinary and Psychology Journal*. v.10, n. 33. Supl. 2, p. 1179-1981, 2017.

VEIGA JUNIOR, Valdir F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. Plantas medicinais: cura segura?. *Química Nova*. v. 28, n.3, p. 519-528, 2005.

YILMAZ Y, TOLEDO RT. Major Flavonoids in Grape Seeds and Skins: Antioxidant Capacity of Catechin, Epicatechin, and Gallic Acid. *J. Agric. Food Chem.* v. 52, n.1, p. 255-260, 2004.

ZENI, A. L. B.; PARISOTTO, A. V.; MATOS, G.; HELENA, E. T. S. Use of medicinal plants as home remedies in Primary Health Care in Blumenau – State of Santa Catarina, Brazil. *Ciências Saúde coletiva.* v. 22, n. 8, p. 1678-4561, 2017.

ZIJNGE, V., VAN LEEUWEN, MB, DEGENER, JE, ABBAS, F., THURNHEER, T., GMUR, R. Arquitetura do biofilme oral em dentes naturais. *PLoS ONE* 5: e9321. doi: 10.1371 / journal.pone.0009321. 2010.