

Scientific Electronic Archives

Issue ID: Sci. Elec. Arch. Vol. 13 (5)

May 2020

DOI: <http://dx.doi.org/10.36560/1352020918>

Article link

<http://sea.ufr.edu.br/index.php?journal=SEA&page=article&op=view&path%5B%5D=918&path%5B%5D=pdf>

Included in DOAJ, AGRIS, Latindex, Journal TOCs, CORE, Discoursio Open Science, Science Gate, GFAR, CIARDRING, Academic Journals Database and NTHRYS Technologies, Portal de Periódicos CAPES.



Atividade antimicrobiana e antioxidante de folhas e flores de *Tabebuia aurea* e *Cordia glabrata*

Antimicrobial and antioxidant activity of the leaves and flowers of *Tabebuia aurea* and *Cordia glabrata*

E.C. Tomazeli, D. M.S Valladão, C. R. Andrighetti, M. Magalhães, L.D. Battirola C. Bonacorsi

Universidade Federal do Mato Grosso - Campus Sinop

Author for correspondence: emilia_tomazeli@hotmail.com

Resumo: A busca de novos compostos de origem vegetal com atividade antimicrobiana tem sido o objetivo de muitos grupos de pesquisa, devido ao aumento no número de micro-organismos resistentes aos antimicrobianos. O objetivo do estudo foi avaliar a atividade antimicrobiana e antioxidante de duas espécies vegetais, *Tabebuia aurea* (paratudo) e *Cordia glabrata* (louro branco), presentes no estado de Mato Grosso. O material vegetal (folhas e flores) foi submetido à extração por maceração em etanol (Et) a 70% (solvente polar) e hexano (Hex) (solvente apolar). A determinação da atividade antimicrobiana foi realizada por técnica de microdiluição em caldo e o potencial antioxidante determinado através do método com o radical livre DPPH. Na avaliação da atividade antibacteriana, o extrato etanólico das folhas de *C. glabrata* apresentou melhor potencial antibacteriano para *Staphylococcus aureus*, revelando concentração inibitória mínima (CIM) de 125 µg/mL. Entretanto, para as cepas de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella typhimurium* todos os extratos de *C. glabrata* apresentaram CIMs iguais ou superiores a 2000 µg/mL. Os extratos etanólicos e hexânicos das flores e folhas da *T. aurea* não mostraram potencial antibacteriano promissor para todas as cepas testadas. Na avaliação da atividade antifúngica, frente a *Candida albicans* e *Candida parapsilosis*, o extrato hexânico das folhas de *C. glabrata* apresentou atividade de fraca a moderada apenas para cepa de *C. albicans* (CIM = 1000 µg/mL). Os demais extratos de *C. glabrata* e os extratos de *T. aurea* não foram promissores frente as leveduras testadas, revelando concentrações inibitórias iguais ou superiores a 2000 µg/mL. Na determinação do potencial antioxidante, os extratos polares (Et 70%) apresentaram capacidade sequestradora do radical DPPH superior à obtida para os extratos apolares (Hex). Os ensaios revelaram promissora atividade antibacteriana, para *Staphylococcus aureus* e alto potencial antioxidante dos extratos hidroetanólicos das folhas e flores de *C. glabrata*, respectivamente.

Palavras chave: *Tabebuia aurea*, *Cordia glabrata*, extratos, antimicrobiano, antioxidante.

Abstract: The search for new compounds of plant origin with antimicrobial activity has been the goal of many research groups, due to the increase in the number of microorganisms resistant to antimicrobials. The objective of this study was to evaluate the antimicrobial and antioxidant activity of two plant species, *Tabebuia aurea* ("paratudo") and *Cordia glabrata* ("louro branco"), present in the state of Mato Grosso. The plant material (leaves and flowers) was extracted by maceration in 70% ethanol (Et) and polar hexane (Hex) (non-polar solvent). The determination of the antimicrobial activity was carried out by broth microdilution technique, and the antioxidant potential determined by the DPPH free radical method. In the evaluation of the antibacterial activity, the ethanolic extract of *C. glabrata* leaves presented better antibacterial potential for *Staphylococcus aureus*, revealing a minimum inhibitory concentration (MIC) of 125 µg / mL. However, for strains of *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella typhimurium*, all extracts of *C. glabrata* showed MICs of 2000 µg / mL or higher. The ethanolic and hexanic extracts of *T. aurea* flowers and leaves did not show promising antibacterial potential for any of the tested strains. In the evaluation of antifungal activity against *Candida albicans* and *Candida parapsilosis*, the hexanic extract of *C. glabrata* leaves presented weak to moderate activity only for the *C. albicans* strain (MIC = 1000 µg / mL). The remaining extracts of *C. glabrata* and the extracts of *T. aurea* were not promising against the tested yeasts, showing inhibitory concentrations equal to or greater than 2000 µg / mL. In the determination of the antioxidant potential, the polar extracts (Et 70%) had a higher capacity to sequester the DPPH radical than the capacity obtained for the apolar extracts (Hex). The tests revealed promising antibacterial activity for *Staphylococcus aureus* and high antioxidant potential of the hydroethanolic extracts of leaves and flowers of *C. glabrata*, respectively.

Keywords: *Tabebuia aurea*, *Cordia glabrata*, extracts, antimicrobial, antioxidant.

Introdução

A descoberta dos antibióticos proporcionou um grande avanço na medicina reduzindo consideravelmente o número de mortes causadas por doenças infecciosas. Entretanto, a utilização indiscriminada dos antimicrobianos facilitou o surgimento e seleção de micro-organismos patogênicos limitando assim a ação dessas substâncias no controle de infecções (Silveira et al., 2006; Chandra et al., 2017).

Nos últimos anos, a busca de compostos de origem vegetal com atividade antimicrobiana tem sido o principal objetivo de muitos grupos de pesquisa, pois, apesar do grande arsenal terapêutico disponível no mercado, o aumento no número de micro-organismos resistentes aos antimicrobianos tem crescido de maneira assustadora (Correia et al., 2008; De Oliveira et al., 2017; Rahman et al., 2018).

Além da investigação da atividade antimicrobiana, pesquisadores têm procurado avaliar o potencial antioxidante de espécies vegetais. Estudos associam o *stress* oxidativo ao desenvolvimento ou agravamento de diversas afecções, incluindo desordens gástricas, doenças reumáticas, cardiovasculares e neurodegenerativas (Augusto et al., 2007; Pynam & Dharmesh, 2018). A produção excessiva de radicais livres e espécies reativas não radicalares pode contribuir também na patogênese de processos infecciosos e causar danos importantes aos tecidos (Pohanka, 2013; Butcher et al., 2017).

A *Tabebuia aurea* é uma espécie arbórea, pertencente à família Bignoniaceae, conhecida popularmente como “craibeira”, “ipê amarelo do cerrado”, “paratudo”, sendo comum na Caatinga, Cerrado, Floresta Amazônica e Pantanal (Lorenzi, 2008). A literatura relata o seu emprego (folha, cascas e raízes) como antianêmico, antitérmico, diurético, vermífugo e purgativo, no tratamento de gripe e processos inflamatórios (De Souza & Felfili, 2006; Agra, De Freitas & Barbosa-filho, 2007; Reis et al., 2014).

Em um levantamento sobre plantas medicinais utilizadas no Pantanal Mato-Grossense, a família Boraginaceae também tem se destacado quanto ao uso popular. O chá das folhas *Cordia glabrata* Mart., pertencente a essa família, é usado para tratar “dores no corpo” enquanto o chá da casca do caule é empregado contra o reumatismo (Guarim Neto, 2006). Outras espécies de *Cordia*, como a *C. verbenacea*, têm demonstrado potencial antimicrobiano (Alves; Santos & Matias, 2014).

A *C. glabrata* é uma árvore ornamental, conhecida como “louro”, “louro-branco” ou “louro-de-mato-grosso”, e que perde grande parte de suas folhas no período de floração (Guarim Neto, 1991; Guarim Neto & De Moraes, 2003), podendo ser encontrada na maior parte do território brasileiro, incluindo Espírito Santo, Minas Gerais, São Paulo, Pará, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso do Sul,

Mato Grosso e também todos os estados da região Nordeste (Moulin et al., 2016).

Considerando a biodiversidade do Mato Grosso e a variedade de sua flora, bem como o uso popular de diversas plantas pela população, o objetivo do trabalho foi realizar a avaliação da atividade antibacteriana, antifúngica e antioxidante, de extratos das espécies vegetais *Tabebuia aurea* e *Cordia glabrata*.

Métodos

Material vegetal

Folhas e flores das espécies vegetais *Tabebuia aurea* (Silva Manso) Benth. & Hook. f. ex. S. Moore e *Cordia glabrata* Mart. foram coletadas no Pantanal de Poconé, no mês de agosto de 2017, caracterizando o período de seca, próximo a Base Avançada de Pesquisas do Pantanal da Universidade Federal de Mato Grosso – UFMT. A identidade botânica de cada planta foi confirmada na Universidade Federal de Mato Grosso – Câmpus de Sinop, confeccionada a exsicata e a mesma armazenada no Herbário Centro Norte Mato Grossense (*Tabebuia aurea* CNMT 7365, *Cordia glabrata* CNMT 7364).

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético/CTA foi cadastrada (AF90908) no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Etapa química

Obtenção dos extratos

O material vegetal (folhas, flores) foi seco em estufa com circulação de ar (40° C), triturado em triturador de facas e armazenado, sob o abrigo da luz, para posterior extração. Posteriormente foi submetido à extração por maceração em etanol (Et) a 70% (solvente polar) e hexano (Hex) (solvente apolar), a temperatura ambiente por 4 a 6 semanas, sendo mantida a relação droga vegetal: solvente (m:v) de 1:8 a 1:16. Os extratos brutos secos (hidroetanólico 70% e hexânicos) foram obtidos após filtração e evaporação do solvente sob pressão reduzida (evaporador rotativo).

Triagem fitoquímica

A prospecção fitoquímica de extratos promissores foi realizada através de cromatografia em camada delgada (CCD) empregando-se cromatoplasmas de sílica Gel 60 F254 como fase estacionária e diferentes sistemas de eluentes como fase móvel. Posteriormente, utilizando os reveladores KOH 5% em etanol, vanilina sulfúrica, NP-PEG, anisaldeído sulfúrico, Dragendorff e cloreto férrico 1% em etanol foi realizada a detecção de cumarinas, saponinas, flavonóides, terpenos, alcalóides e taninos, respectivamente (Wagner & Bladt, 1995).

Micro-organismos

Manutenção das bactérias e leveduras

As cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Salmonella typhimurium* ATCC 14028 foram cultivadas em ágar Mueller Hinton e incubadas por 24 horas a 36°-37°C, em atmosfera de aerobiose. As cepas de *Candida albicans* ATCC 90028 e *Candida parapsilosis* ATCC 22019 foram cultivadas em ágar Sabouraud Dextrose e incubadas por 48 horas a 36°-37°C, em condições aeróbicas.

Avaliação da atividade antimicrobiana (antibacteriana e antifúngica) e determinação da concentração inibitória mínima (CIM).

A avaliação da atividade antimicrobiana foi realizada por técnica de microdiluição em caldo seguindo recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI (CLSI, 2008; CLSI, 2012) empregando diferentes concentrações dos extratos (31,25 - 4000 µg/mL). Os testes foram acompanhados de crescimento microbiano controle (na ausência dos extratos) e controle de absorbância da amostra (meio de cultura acrescido de diferentes concentrações dos extratos). Os testes foram realizados em triplicata e repetidos, no mínimo, três vezes.

A CIM foi definida como a menor concentração do extrato que reduziu em ≥ 90% o crescimento microbiano comparado ao crescimento controle, determinado espectrofotometricamente.

Atividade Antioxidante

Avaliação da capacidade sequestradora (ou redutora) de radical DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazila)

Solução de DPPH a 0,004% em metanol (MeOH) foi utilizada neste ensaio espectrofotométrico. A cada 50 µL da amostra teste (extratos) em diversas concentrações (0,5 - 200 µg/mL) em etanol foram adicionados 100 µL da solução de DPPH, sendo as absorbâncias determinadas a 492 nm em espectrofotômetro multicanal, após 30 minutos de reação a 25°C

(Fenglin et al., 2004; Marinova & Batchvarov, 2011). Solução de DPPH (100 µL) adicionada de 50µL de etanol foi empregada como controle de máxima absorção. A equação utilizada para determinar a porcentagem de inibição (% Δ) é apresentada a seguir, onde A₀ representa a absorbância do DPPH sem a adição das amostras (extratos) e A corresponde a absorbância obtida na presença das amostras, após 30 minutos de reação.

$$\% \Delta = \frac{A_0 - A}{A_0} \times 100$$

A concentração eficiente 50% (CE₅₀), concentração do extrato necessária para reduzir em 50% a quantidade do radical DPPH em solução, foi determinada por análise de regressão linear e obtenção da equação da reta. Todos os ensaios foram realizados em triplicata, repetidos, no mínimo, três vezes e acompanhados de quercetina como antioxidante controle.

Análise estatística

Os resultados da atividade antimicrobiana e antioxidante foram avaliados através da média ± desvio padrão, visto os ensaios terem sido realizados em triplicata e repetidos três vezes. Análise estatística descritiva e regressão linear foram realizadas para obtenção da equação da reta e cálculo de CE₅₀ utilizando o programa Microsoft Excel. Obtenção

Resultados e Discussão

Atividade antimicrobiana

A Tabela 1, apresenta os resultados obtidos na avaliação da atividade antibacteriana e determinação da concentração inibitória mínima de extratos etanólicos (Et70) e hexânicos (Hex) obtidos de folhas e flores de *Tabebuia aurea* e *Cordia glabrata*.

Tabela 1. Concentração inibitória mínima (CIM) de extratos de etanólicos (Et70) e hexânicos (Hex) de *Tabebuia aurea* (*T. aurea*) e *Cordia glabrata* (*C. glabrata*) para diferentes cepas bacterianas.

Espécie vegetal (parte da planta-solvente)	Concentração Inibitória Mínima (µg/mL)			
	Microorganismo			
	SA ¹	EC ²	ST ³	PA ⁴
<i>T. aurea</i> (Folha – Et 70)	>4000*	>4000*	>4000*	4000
<i>T. aurea</i> (Folha - Hex)	>4000*	>4000*	>4000*	4000
<i>T. aurea</i> (Flor – Et 70)	4000	>4000*	>4000*	4000
<i>T. aurea</i> (Flor - Hex)	2000	4000	>4000*	2000
<i>C. glabrata</i> (Folha – Et 70)	125	>4000*	>4000*	4000
<i>C. glabrata</i> (Folha - Hex)	2000	2000	4000	2000
<i>C. glabrata</i> (Flor – Et 70)	4000	>4000*	>4000*	4000
<i>C. glabrata</i> (Flor - Hex)	>4000*	>4000*	>4000*	4000

¹SA: *Staphylococcus aureus*, ²EC: *Escherichia coli*, ³ST: *Salmonella typhimurium*, ⁴PA: *Pseudomonas aeruginosa*. *Para esse extrato, na máxima concentração avaliada (4000 µg/mL) não houve inibição do crescimento bacteriano igual ou superior a 90%.

Os extratos etanólicos e hexânicos de folhas e flores da espécie *Tabebuia aurea* não mostraram potencial antibacteriano significativo

frente aos micro-organismos testados. A concentração inibitória mínima variou entre 2000 a 4000 µg/mL, e para alguns extratos até a máxima

concentração empregada (4000 µg/mL) não foi obtida inibição do crescimento para estabelecimento da CIM.

Através da análise dos resultados observou-se que o extrato etanólico das folhas de *Cordia glabrata* apresentou melhor potencial antibacteriano, frente ao *S. aureus* (CIM = 125 µg/mL). Entretanto, este mesmo extrato revelou CIMs iguais ou superiores a 4000 µg/mL para as bactérias Gram negativas (*E. coli*, *P. aeruginosa* e *S. typhimurium*). Tal fato pode sugerir o potencial antibacteriano do extrato etanólico das folhas de *C. glabrata* para bactérias Gram positivas. O extrato hexânico das folhas revelou CIM de 2000 µg/mL para *S. aureus*, *E. coli* e *P. aeruginosa*, enquanto, os extratos etanólico e hexânico das flores de *C. glabrata* apresentaram concentrações inibitórias iguais ou superiores a 4000 µg/mL.

Segundo diversos autores, extratos vegetais que apresentam CIM acima de 1000 µg/mL não são promissores quanto ao potencial antimicrobiano, já aqueles com valores de CIM entre 500 a 1000 µg/mL, 100 a 500 µg/mL e igual ou abaixo de 100 µg/mL revelam baixo, moderado e alto potencial antimicrobiano, respectivamente (Holetz et al., 2002; Chavasco et al., 2014; De Faria et al., 2017). Entretanto, de acordo com Dolab et al. (2018) extratos com concentrações inibitórias entre 250 a 1000 µg/mL podem ser considerados com moderada atividade antimicrobiana e, assim, extratos com CIM abaixo de 250 µg/mL demonstram melhor potencial antimicrobiano. Considerando os resultados da atividade antibacteriana e segundo os critérios descritos o extrato etanólico das folhas de *C. glabrata* revelou ser o mais promissor quanto ao potencial antibacteriano, destacando-se o resultado de CIM obtido para cepa Gram positiva.

O presente trabalho também avaliou o potencial antifúngico dos extratos de *T. aurea* e *C. glabrata* frente a duas espécies de leveduras (*Candida albicans* e *Candida parapsilosis*) (Tabela 2). Considerando, os critérios descritos por Holetz et al. (2002) e Dolab et al. (2018), o extrato hexânico das folhas de *C. glabrata* apresentou, respectivamente, atividade antifúngica fraca e moderada para cepa de *Candida albicans* (CIM = 1000 µg/mL). Os demais extratos de *C. glabrata* e todos os extratos de *T. aurea* não foram promissores frente as leveduras testadas, revelando concentrações inibitórias iguais ou superiores a 2000 µg/mL.

Estudos etnobotânicos têm demonstrado o uso popular de plantas no tratamento de infecções microbianas e diferentes parasitoses (Moreira et al., 2002; Ribeiro et al., 2014; Vásquez; De Mendonça & Noda, 2014) e que espécies vegetais ricas em alcalóides, taninos (Santos et al., 1999; Compean & Ynalvez, 2014), acetogeninas Alali, Liu & McLaughlin, 1999; Yang et al., 2009, Pacheco et al.,

2017), flavonóides (Santos et al., 1999; Prado et al., 2008; Compean & Ynalvez, 2014; Xie et al., 2015) e terpenos (Trombetta et al., 2005; Compean & Ynalvez, 2014) são promissoras quanto a diferentes atividades biológicas, incluindo antimicrobiana.

Tabela 2. Concentração inibitória mínima (CIM) de extratos de etanólicos (Et70) e hexânicos (Hex) de *Tabebuia aurea* (*T. aurea*) e *Cordia glabrata* (*C. glabrata*) para duas diferentes leveduras.

Espécie vegetal (parte da planta-solvente)	Concentração Inibitória Mínima (µg/mL)	
	Microrganismo	
	CA ¹	CP ²
<i>T. aurea</i> (Folha – Et 70)	4000	4000
<i>T. aurea</i> (Folha - Hex)	4000	2000
<i>T. aurea</i> (Flor – Et 70)	4000	2000
<i>T. aurea</i> (Flor - Hex)	4000	>4000*
<i>C. glabrata</i> (Folha – Et 70)	4000	2000
<i>C. glabrata</i> (Folha - Hex)	1000	2000
<i>C. glabrata</i> (Flor – Et 70)	>4000*	4000
<i>C. glabrata</i> (Flor - Hex)	2000	4000

¹CA: *Candida albicans*, ²CP: *Candida parapsilosis*. *Para esse extrato, na máxima concentração avaliada (4000 µg/mL) não houve inibição do crescimento microbiano igual ou superior a 90%.

A *T. aurea* é considerada uma planta medicinal, sendo comumente utilizada na medicina popular como antiparasitária, no tratamento da gripe e inflamações em geral (De Souza & Felfili, 2006; Soares & De Oliveira, 2009; De Oliveira & De Gualtieri, 2012).

Segundo Dos Santos (2014), a prospecção fitoquímica para a identificação de classes de constituintes químicos presentes em extratos etanólicos de flores e de folhas de *T. aurea* revelou a presença de ácidos orgânicos, antraquinonas e naftoquinonas em ambos os extratos, além de saponinas no extrato das flores. Outra abordagem fitoquímica de extratos aquosos e etanólicos de folhas de *T. aurea* revelou como principais constituintes: esteroides, saponinas, terpenos, taninos, xantonas e flavonóides (Costa, De Araújo & Chaves, 2014).

Recente trabalho demonstrou o potencial antibacteriano, especialmente contra bactérias Gram-positivas, de extratos etanólicos obtidos de flores e folhas de *T. aurea* (Santos et al., 2015). Entretanto, os extratos hexânicos e etanólicos avaliados no presente estudo não mostraram atividades antibacteriana e antifúngica promissoras.

Os metabólitos secundários representam uma interface química entre as plantas e o ambiente circundante, portanto, sua síntese é frequentemente afetada por condições ambientais. Fatores como sazonalidade, temperatura, disponibilidade hídrica, radiação ultravioleta, macronutrientes e micronutrientes presentes no solo, altitude, poluição atmosférica, bem como a indução por estímulos mecânicos ou ataque de patógenos. Assim, a coleta

de amostras de partes (folhas, flores, cascas) das plantas em diferentes locais pode influenciar diretamente a presença e o conteúdo de metabólitos secundários com propriedades biológicas (Gobbo-Neto & Lopes, 2007). Diferenças nos processos de extração também podem influenciar na concentração e tipos de metabólitos presentes nos extratos vegetais (Oliveira et al., 2016). Estes fatores podem justificar os resultados obtidos e a ausência de atividade antimicrobiana expressiva demonstrada pelos extratos das folhas e flores de *T. aurea* avaliados neste estudo, apesar de outros trabalhos revelarem tal potencial.

A literatura reporta que o gênero *Cordia* apresenta diversos metabólitos secundários estruturalmente variados como, alcalóides, uma grande série de compostos fenólicos, como flavonóides e taninos, derivados fenilpropanóides e terpenos, sendo tais metabólitos observados em diferentes partes (ramos, folhas, flores, frutos) de várias espécies do gênero (De Menezes et al., 2005; Jamkhande et al., 2013; Matias et al., 2015). Entretanto, poucos estudos sobre o perfil fitoquímico, bem como potencial biológico de *C. glabrata* são descritos na literatura.

Estudo recente revelou a presença de diferentes compostos fenólicos, incluindo taninos e glicosídeos flavonoídicos como substâncias majoritárias presentes no extrato etanólico de folhas de *Cordia dichotoma* (Rahman & Akhtar, 2016). Extrato hidroetanólico 50% de folhas da espécie *Cordia verbenacea* apresentou metabólitos secundários tais como xantonas, triterpenóides, taninos, saponinas e flavonóides, demonstrando em ensaio para avaliação do potencial antibacteriano, atividade sobre cepa de *S. aureus* e ausência de inibição do crescimento de *E. coli* (De Pinho et al., 2012).

No presente trabalho, o extrato etanólico das folhas de *C. glabrata* (CIM = 125 µg/mL) apresentou atividade antibacteriana promissora para bactéria Gram positiva *S. aureus*. Entretanto, tal extrato não demonstrou potencial significativo frente as cepas Gram negativas, como também relatado por De Pinho et al. (2012) para a espécie *Cordia verbenacea*.

Khan et al. (2017) avaliaram a atividade do extrato etanólico de folhas de *Cordia dichotoma* contra uma cepa padrão de *Candida albicans* e 50 diferentes espécies de *Candida* isoladas de pacientes, reportando valores de CIM entre 1560 a 12500 µg/mL, tais resultados revelam que o extrato avaliado não mostrou promissora atividade antifúngica, corroborando com os resultados obtidos com o extrato hidroetanólico das folhas de *C. glabrata*, no presente estudo.

O extrato hexânico das folhas de *C. glabrata* revelou uma fraca atividade para *Candida albicans*. Pesquisas realizadas com *Cordia verbenacea* revelam alguns grupos de compostos fenólicos, além de taninos condensados e terpenos, encontrados em extratos e frações hexânicas de

folhas desta espécie vegetal (Alves; Santos & Matias, 2014, Viriato, 2014). Estes metabólitos os quais apresentam potencial antifúngico, poderiam justificar, se presentes, a fraca, porém observada, atividade anti-*C. albicans* verificada para o extrato hexânico de *C. glabrata*. Em virtude do fraco potencial antifúngico e ausência de potencial antibacteriano deste extrato não foi realizada sua prospecção fitoquímica.

Entretanto, em decorrência dos resultados promissores obtidos com o extrato etanólico das folhas de *C. glabrata* para *S. aureus* realizou-se a triagem inicial de seu perfil fitoquímico. Os resultados obtidos revelaram um perfil cromatográfico compatível com terpenos, taninos e flavonóides. A atividade antibacteriana evidenciada por tal extrato possivelmente pode estar relacionada a presença desses metabólitos secundários.

Estudo realizado com extratos aquosos e alcoólicos de diferentes espécies vegetais revelou que os extratos que apresentaram-se mais ativos frente ao *S. aureus* revelaram a presença de triterpenos, taninos e flavonóides (Miranda et al., 2013). E segundo esses pesquisadores, a atividade observada frente a bactéria pode estar relacionada com tais classes de compostos, que também se mostraram ativos em outro estudo descrito na literatura (Duarte et al., 2002). Outra pesquisa também reporta melhor atividade de extratos metanólicos e etanólicos de folhas de *Montrichardia linifera* frente a bactérias Gram positivas do que Gram negativas e mencionam como substâncias possivelmente ativas as antocianinas, saponinas, destacando também os terpenóides, taninos e outros compostos fenólicos (Miranda et al., 2015).

Bussmann et al. (2010) ao avaliarem o potencial antibacteriano de extratos etanólicos de 141 espécies vegetais (folhas ou cascas) coletadas no norte do Peru verificaram que 51 extratos inibiram o crescimento de *E. coli* e 114 extratos inibiram *S. aureus*, revelando uma maior atividade de extratos etanólicos (polares) sobre bactérias Gram positivas.

A estrutura celular diferenciada entre a parede celular de bactérias Gram positivas e Gram negativas, a qual apresenta além do peptidoglicano uma membrana externa contendo lipopolissacarídeos, pode conferir maior proteção contra as substâncias ambientais, extratos de plantas e antibióticos (Askari et al., 2012, Tortora; Funke, Case, 2012; Forsythe, 2013).

Neste trabalho foi possível verificar para o extrato hidroetanólico (polar) das folhas de *C. glabrata* melhor potencial antimicrobiano frente a bactéria Gram positiva (*S. aureus*) que comparado as bactérias Gram negativas, corroborando com alguns estudos já mencionados (Bussmann et al., 2010; De Pinho et al., 2012). O estudo fitoquímico preliminar revelou a presença de compostos fenólicos como flavonóides e taninos, além de terpenos neste extrato, sendo que tais metabólitos já demonstraram potencial frente ao *S. aureus* como

abordado em outras pesquisas (Duarte et al., 2002; Miranda et al., 2013; Miranda et al., 2015).

Yasunaka et al. (2008) sugere que a atividade de um extrato vegetal (*Anacardium humile*) frente a cepa de *S. aureus*, pode ser devida à presença de compostos como taninos, alcalóides e derivados de terpenos encontrados na planta, uma vez que estes compostos têm comprovada ação antimicrobiana. Compostos fenólicos, como flavonóides, podem apresentar uma ação inespecífica sobre o micro-organismo, rompendo a parede celular bacteriana, inibindo os sistemas enzimáticos para a formação da mesma (Silva, 2007; Savoia, 2012). Savoia (2012) relata o potencial de terpenóides na inibição do crescimento de bactérias Gram-positivas e do *Mycobacterium tuberculosis*.

Assim, a presença de compostos fenólicos como flavonóides e taninos, bem como terpenóides no extrato hidroetanólico das folhas de *C. glabrata* podem justificar a promissora atividade antibacteriana verificada para *Staphylococcus aureus*. Não é possível inferir a uma única classe de metabólitos a atividade observada, visto não terem sido avaliados frações específicas ou compostos isolados. É importante destacar que os extratos de plantas contêm mistura de substâncias químicas com distintas atividades biológicas que, algumas vezes, podem atuar sinergicamente (Radulovi et al., 2013; Patra et al., 2014).

Atividade antioxidante

A avaliação da atividade antioxidante dos extratos etanólicos e hexânicos de *T. aurea* e *C. glabrata* é apresentada na Tabela 3.

Os extratos polares apresentam capacidade sequestradora do radical DPPH superior à obtida para os extratos hexânicos. Para todos os extratos apolares e o extrato etanólico das folhas de *C. glabrata* não foi possível estabelecer o valor da CE_{50} , visto que até a máxima concentração avaliada (200 µg/mL) os extratos reduziram fracamente (inferior a 50%) o DPPH.

Alguns autores reportam que um extrato com CE_{50} inferior a 50 µg/mL é considerado muito ativo, de 50 a 100 µg/mL moderadamente ativo, 100 a 200 µg/mL é pouco ativo e valor superior a 200 µg/mL é considerado inativo (Reynertson; Basile & Kennelly, 2005; Simonetti et al., 2016). Assim, o extrato hidroetanólico das flores de *C. glabrata* demonstrou o melhor potencial antioxidante, revelado pelo menor valor da CE_{50} (µg/mL), sendo pelo critério apresentado considerado muito ativo, enquanto os extratos hidroetanólicos de folhas e flores de *T. aurea* podem ser considerados moderadamente ativos.

Tabela 3 – Concentração eficiente (CE_{50}) de extratos etanólicos (Et70) e hexânicos (Hex) de *Tabebuia aurea* (*T. aurea*) e *Cordia glabrata* (*C. glabrata*) para o radical livre 2,2-difenil-1-picril-hidrazila (DPPH).

Espécie vegetal (parte da planta-solvente)	EC_{50} (µg/mL)
<i>T. aurea</i> (Folha – Et 70)	87,2
<i>T. aurea</i> (Folha - Hex)	ND*
<i>T. aurea</i> (Flor – Et 70)	72,4
<i>T. aurea</i> (Flor - Hex)	ND*
<i>C. glabrata</i> (Folha – Et 70)	ND*
<i>C. glabrata</i> (Folha - Hex)	ND*
<i>C. glabrata</i> (Flor – Et 70)	41,5
<i>C. glabrata</i> (Flor - Hex)	ND*
Quercetina (antioxidante controle)	4,7

*(ND) Não determinado – não foi possível estabelecer a regressão linear e determinar o valor da CE_{50} , pois na máxima concentração (200 µg/mL) empregada no ensaio o extrato reduziu fracamente (inferior a 50%) o DPPH.

Compostos fenólicos, como flavonóides, taninos, ácidos fenólicos e derivados, são reconhecidos pelo potencial antioxidante, estando normalmente presentes em maiores concentrações em preparações polares (Fukuda; Hideyuki & Yoshida, 2003; Degáspari & Waszczynskyj, 2004; Settharaksa et al., 2014; Simonetti et al., 2016).

A presença de ácidos orgânicos, naftoquinonas, taninos, xantonas e flavonóides descritos em extratos de flores e/ou folhas de *T. aurea* (Costa, De Araújo & Chaves, 2014; Dos Santos, 2014), pode ser responsável pela capacidade antioxidante, avaliada através do ensaio de redução do DPPH, visto que tal potencial é demonstrado por vários desses metabólitos. Para o extrato das flores do *C. glabrata* foi também possível observar alto potencial de redução do DPPH. Sabe-se que o gênero *Cordia*, apesar dos poucos estudos sobre a *C. glabrata*, apresenta diversos metabólitos secundários como, por exemplo, flavonóides, alcalóides e taninos (De Menezes et al., 2005). Assim, a atividade antioxidante observada para o extrato das flores pode estar relacionada com a possível presença destes metabólitos na planta, pois compostos fenólicos, principalmente flavonóides e taninos apresentam significativa atividade antioxidante, capaz de diminuir os efeitos nocivos gerados pelos radicais livres (Gaspari, 2005; Azevedo et al., 2014).

Apesar dos resultados da atividade antioxidante observado para as flores de *C. glabrata*, o extrato hidroetanólico das suas folhas não demonstrou tal potencial frente ao radical DPPH (até a máxima concentração empregada, 200 µg/mL, não reduziu nem em 50% o radical). Ou seja, apesar desse extrato revelar na prospecção fitoquímica inicial a presença de compostos fenólicos, como flavonóides e taninos, não demonstrou potencial antioxidante.

O DPPH é reduzido por substâncias que doam átomos de hidrogênio, tornando-se um composto estável, associando assim a propriedade antioxidante (Fenglin et al., 2004; Cheng et al., 2006). Entretanto, sabe-se que moléculas menores parecem proporcionar maior acessibilidade ao radical DPPH, em decorrência de um menor impedimento estérico e, por consequência, serem

responsáveis por maior capacidade de redução desse radical livre (Magalhães et al., 2008). Assim, apesar da triagem inicial detectar a presença de compostos fenólicos no extrato das folhas de *C. glabrata*, a triagem não foi quantitativa, bem como o fracionamento do extrato ou isolamento de substâncias não foi realizado. Desta forma, tipos de substâncias fenólicas presentes, bem como a concentração das mesmas podem justificar os resultados não promissores quanto a capacidade antioxidante.

Conclusão

O presente trabalho colaborou para a ampliação dos conhecimentos a respeito da atividade antioxidante e antimicrobiana *in vitro* de extratos hidroetanólicos e hexânicos de folhas e flores de espécies vegetais encontradas no estado de Mato Grosso, *Tabebuia aurea* e *Cordia glabrata*. Os ensaios realizados revelaram o alto potencial antioxidante e atividade antibacteriana, frente ao *Staphylococcus aureus*, dos extratos hidroetanólicos das flores e folhas de *C. glabrata*, respectivamente. O Brasil é o país de grande biodiversidade, e a pesquisa de espécies vegetais como fontes de substâncias com potencial farmacológico é de grande relevância. Dessa forma, os resultados desse trabalho motivam a novas coletas e estudos posteriores a fim de isolar e identificar possíveis substâncias responsáveis pelas atividades observadas.

Agradecimentos

Agradecemos a Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Câmpus de Sinop, pelo apoio concedido nos experimentos e a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Mato Grosso (Fapemat) pela bolsa de mestrado concedida.

Referências

AGRA, M. F.; DE FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. *Revista Brasileira de Farmacognosia* 17: 114-140, 2007.

AUGUSTO, A. C.; MIGUEL, F.; MENDONÇA, S.; PEDRAZZOLI JUNIOR, J.; GURGUEIRA, S. A. Oxidative stress expression status associated to *Helicobacter pylori* virulence in gastric diseases. *Clinical Biochemistry* 40: 615-622, 2007.

ALVES, E. F., SANTOS, B. S., MATIAS, E. F. F. Avaliação da atividade antibacteriana e modulatória da fração hexânica do extrato hexânico de *Cordia verbenacea* DC. *Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia*, v. 2, n. 5, 2014. <http://dx.doi.org/10.16891/2317.434X.96>.

ASKARI, G. A.; KAHOUADJI, A.; KHEDID, K.; MOUSADDAK, M.; OUAFFAK, L.; CHAROF, R.; MENNANE, Z. Evaluation of Antimicrobial Activity of

Aqueous and Ethanollic Extracts of Leaves of *Vitis vinifera* Collected from Different Regions in Morocco. *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sciences* 12: 85-90, 2012.

AZEVEDO, L. F. P.; FARIA, T. S. A.; PESSANHA, F. F.; ARAUJO, M. F.; LEMOS, G. C. S. Triagem fitoquímica e atividade antioxidante de *Costus spicatus* (Jacq.) S.w. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 16: 209-215, 2014.

BUSSMANN, R.W.; MALCA-GARCÍA, G.; GLENN, A.; SHARON, D.; CHAIT, G.; DÍAZ, D.; POURMAND, K.; JONAT, B.; SOMOGY, S.; GUARDADO, G.; AGUIRRE, C.; CHAN, R.; MEYER, K.; KUHLMAN, A.; TOWNESMITH, A.; EFFIO-CARBAJAL, J.; FRÍAS-FERNANDEZ, F.; BENITO, M. Minimum inhibitory concentrations of medicinal plants used in Northern Peru as antibacterial remedies. *Journal of Ethnopharmacology* 132:101–108, 2010.

BUTCHER, L. D.; DEN HARTOG, G.; ERNST, P. B.; CROWE, S. E. Oxidative stress resulting from *Helicobacter pylori* infection contributes to gastric carcinogenesis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology* 3: 316-322, 2017.

CHANDRA, H.; BISHNOI, P.; YADAV, A.; PATNI, B.; MISHRA, A. P.; NAUTIYAL, A. R. Antimicrobial Resistance and the Alternative Resources with Special Emphasis on Plant-Based Antimicrobials. *A Review Plants* 6: 1-11, 2017.

CHAVASCO, J. M.; PRADO E FELIPHE, B. H. M.; CERDEIRA, C. D.; LEANDRO, F. D.; COELHO, L. F. L.; DA SILVA, J. J.; CHAVASCO, J. K.; DIAS, A. L. T. Evaluation of antimicrobial and cytotoxic activities of plant extracts from southern Minas Gerais cerrado. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 56: 13-20, 2014.

CHENG, Z.; MOORE, J.; YU, L. High-throughput relative DPPH radical scavenging capacity assay. *Journal Agricultural and Food Chemistry* 54: 7429-7436, 2006.

COMPEAN, K. L.; YNALVEZ, R. A. Antimicrobial Activity of Plant Secondary Metabolites: A Review. *Research Journal of Medicinal Plants* 8: 204-213, 2014.

COSTA, L. P. S.; DE ARAÚJO, M. R. S.; CHAVES, M. H. Documentação química e farmacológica da espécie *Tabebuia aurea*. In: 37ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química, Natal – RN, 2014.

CLSI - CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeasts. Approved standard, 3th ed. CLSI document M27-A3. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.

CLSI - CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard, 9th ed. CLSI document M7-A9. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.

CORREIA, A. F.; SEGOVIA, J. F.; GONCALVES, M. C.; DE OLIVEIRA, V. L.; SILVEIRA, D.; CARVALHO, J. C.; KANZAKI, L. I. Amazonian plant crude extract screening for activity against multidrug-resistant bacteria. *European Review for medical and Pharmacological Sciences* 12: 369-380, 2008.

DEGÁSPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. *Visão Acadêmica* 5: 33-40, 2004.

DE FARIA, M.J. M.; BRAGA, C. A. S. B.; DE PAULA, J. R.; DANTAS, M. C.; ANDRÉ, P. B.; VAZ, B. G.; DE CARVALHO, T. C.; ROMÃO, W.; da COSTA, W. B.; da CONCEIÇÃO, E. C. Atividade antimicrobiana de *Copaifera* spp. frente às bactérias isoladas de leite de vacas com mastite. *Ciência Animal Brasileira* 18: 1-14, 2017.

DE MENEZES, J. E. S. A.; LEMOS, T. L. G.; PESSOA, O. D. L.; BRAZ-FILHO, R.; MONTENEGRO, R. C.; WILKE, D. V.; COSTA-LOTUFO, L. V.; PESSOA, C.; DE MORAES, M. O.; SILVEIRA, E. R. A. Cytotoxic meroterpenoid benzoquinone from roots of *Cordia globosa*. *Planta Medica* 71: 54-58, 2005.

DE OLIVEIRA, A. K.M.; DE GUALTIERI, S. C. J. Crescimento inicial de *Tabebuia aurea* sob três intensidades luminosas em solo arenoso. *Floresta (Curitiba)* 42: 475 - 484, 2012.

DE OLIVEIRA, K. R.; OLIVEIRA, Y. C. M.; NAVES, P. L. F.; LEMES, G. F. Estudo da atividade antimicrobiana das folhas de *Cayaponia citrullifolia* (Griseb.) Cogn. (Cucurbitaceae). In: IV Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão UEG, Pirenópolis, 2017.

DE PINHO, L.; SOUZA, P. N. S.; SOBRINHO, E. M.; DE ALMEIDA, A. C.; ARTINS, E. R. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoolicos das folhas de alecrim- imenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi. *Ciência Rural* 42: 326-331, 2012.

DE SOUZA, C. D.; FELFILI, J. M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. *Acta Botanica Brasilica* 20: 135-142, 2006.

DOLAB, J. G.; LIMA, B.; SPACZYNSKA, E.; KOS, J.; CANO, N. H.; FERESIN, G.; TAPIA, A.; GARIBOTTO, F.; PETENATTI, E.; OLIVELLA, M.;

MUSIOL, R.; JAMPILEK, J.; ENRIZ, R. D. The Antimicrobial Activity of *Annona emarginata* (Schltdl.) H. Rainer and Most Active Isolated Compounds against Clinically Important Bacter. *Molecules* 23: 1-14, 2018.

DOS SANTOS, R. F. E. P. Avaliação do potencial biológico de *Tabebuia aurea* (Silva Manso) Benth. & Hook. f. ex. S. Moore. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem e Farmácia da Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2014.

DUARTE, M. G. R.; SOARES, I. A. A.; BRANDÃO, M.; JÁCOME, R. L. R. P.; FERREIRA, M. D.; DA SILVA, C. R. F.; DE OLIVEIRA, A. B. Perfil fitoquímico e atividade antibacteriana *in vitro* de plantas invasoras. *Revista Lecta (Bragança Paulista)* 20: 177-182, 2002.

FENGLIN, H.; RUILI, L.; BAO, H.; LIANG, M. Free radical scavenging activity of extracts prepared from fresh leaves of selected Chinese medicinal plants. *Fitoterapia* 75: 14-23, 2004.

FORSYTHE, S. J. Microbiologia da segurança alimentar. 2. ed. Porto Alegre, Artmed, 2013.

FUKUDA, T.; HIDEYUKI, I.; YOSHIDA, T. Antioxidative polyphenols from walnuts (*Juglans regia* L.). *Phytochemistry* 63: 795-801, 2003.

GASPARI, S. Estudo das atividades antioxidante e mutagênica/antimutagênica induzidas pelo extrato vegetal da *Costus spicatus*. 79 p. Dissertação (Mestrado em Diagnóstico Genético e Molecular) – Universidade Luterana do Brasil, Canoas, 2005.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N.P.L. Plantas Medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabolismo secundários. *Química Nova* 30: 375-381, 2007.

GUARIM NETO, G. O saber tradicional pantaneiro: as plantas medicinais e a educação ambiental. *Revista Eletrônica do Mestrado em Educação Ambiental* 17: 71-89, 2006. <https://periodicos.furg.br/remea/article/view/3025>.

GUARIM NETO, G. Plantas do Brasil – angiospermas do estado de Mato Grosso - Pantanal. *Acta Botanica Brasilica* 5: 25-47, 1991.

GUARIM NETO, G.; DE MORAIS, R. G. Recursos medicinais de espécies do cerrado de Mato Grosso: um estudo bibliográfico. *Acta Botanica Brasilica* 17: 561-584, 2003.

HOLETZ, F. B.; PESSINI, G. L.; SANCHES, N. R.; CORTEZ, D. A.; NAKAMURA, C. V.; DIAS FILHO, B. P. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious

- diseases. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 97: 1027-1031, 2002.
- JAMKHANDE, P. G.; BARDE, S. R.; PATWEKAR, S. L.; TIDKE, P. S. Plant profile, phytochemistry and pharmacology of *Cordia dichotoma* (Indian cherry): A review. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine 3: 1009-1012, 2013.
- KHAN, S.; IMRAN, M.; IMRAN, M.; PINDARI, N. Antimicrobial activity of various ethanolic plant extracts against pathogenic multi drug resistant *Candida* spp. Bioinformation 13: 67-72, 2017.
- LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. 5 ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008.
- MAGALHÃES, L. M.; SEGUNDO, M. A.; REIS, S.; LIMA, J. L. Methodological aspects about *in vitro* evaluation of antioxidant properties. Analytica Chimica Acta 613: 1-19, 2008.
- MARINOVA, G.; BATCHVAROV, V. Evaluation of the methods for determination of the free radical scavenging activity by DPPH. Bulgarian Journal of Agricultural Science, 17: 11-24, 2011.
- MATIAS, E. F. F.; ALVES, E. F.; SILVA, M. K. N.; CARVALHO, V. R. A.; MELO COUTINHO, H. D. M.; DA COSTA, J. G. M. The genus *Cordia*: botanists, ethno, chemical and pharmacological aspects. Revista Brasileira de Farmacognosia 25: 542-552, 2015.
- MIRANDA, J. A. L.; ROCHA, J. A.; ARAÚJO, K. M.; QUELEMES, P. V.; MAYO, S. J.; ANDRADE, I. M. Atividade antibacteriana de extratos de folhas de *Montrichardia linifera* (Arruda) Schott (Araceae). Revista Brasileira de Plantas Mediciniais 17: 1142-1149, 2015.
- MIRANDA, G. S.; SANTANA, G. S.; MACHADO B. B.; COELHO, F. P.; CARVALHO, C.A. Atividade antibacteriana *in vitro* de quatro espécies vegetais em diferentes graduações alcoólicas. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais 15: 104-111, 2013.
- MOREIRA, R. C. R.; REBÊLO, J. M. M.; GAMA, M. E. A.; COSTA, J. M. L. Nível de conhecimento sobre Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) e o uso de terapias alternativas por populações de uma área endêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil, Cadernos de Saúde Pública 18: 187-195, 2002.
- MOULIN, J. C.; RODRIGUES, B. P.; OLIVEIRA, J. T. S., ROSA, R. A. Propriedades tecnológicas do lenho de louro-preto. Pesquisa Florestal Brasileira 36: 415-421, 2016.
- OLIVEIRA, V. B.; ZUCHETTO, M.; OLIVEIRA, C. F.; PAULA, C. S.; DUARTE, A. F. S.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Efeito de diferentes técnicas extrativas no rendimento, atividade antioxidante, doseamentos totais e no perfil por clae-dad de *Dicksonia sellowiana* (presl.). Hook, dicksoniaceae. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais 18: 230-239, 2016.
- PATRA, J. K.; KIM, E. S.; KYOUNGHEE, O.; HYEON-JEONG, K.; KIM, Y.; KWANG-HYUN, B. Antibacterial effect of crude extract and metabolites of *Phytolacca american* n athogens responsible for periondontal inflamatory diseases and dental caries. BMC Complementary and Alternative Medicine 14: 1-6, 2014.
- POHANKA, M. Role of oxidative stress in infectious diseases. A review. Folia Microbiologica (Praha) 58: 503-513, 2013.
- PRADO, M. S. A.; BRITO, H. O.; NORONHA E. P.; FRANCA, L. M.; BRITO, L. M. O. Phytochemical analysis composition from *Annona squamosa* (ATA) ethanolic extract leaves. Revista Brasileira de Farmácia 89: 180-184, 2008.
- PYNAM, H.; DHARMESH, S. M. Antioxidant and anti-inflammatory properties of marmelosin from Bael (*Aegle marmelos* L.); Inhibition of TNF- α mediated inflammatory/tumor markers. Biomedicine & Pharmacotherapy 106: 98-108, 2018.
- RADULOVI, N. S.; BLAGOJEVI, P. D.; STOJANOVI-RADI, Z. Z.; STOJANOVI, N. M. Antimicrobial Plant Metabolites: Structural Diversity and Mechanism of Action. Current Medicinal Chemistry 20: 932-952, 2013.
- RAHMAN. H.; KHAN, I.; HUSSAIN, A.; SHAHAT, A. A.; TAWAB, A.; QASIM, M.; ADNAN, M.; AL-SAID, M. S.; ULLAH, R.; KHAN, S. N. Glycyrrhiza glabra HPLC fractions: identification of *Aldehydo Isoophiopogonone* and *Liquirtigenin* having activity against multidrug resistant bacteria. BMC Complementary and Alternative Medicine 18: 1-6, 2018.
- RAHMAN, M. A.; AKHTAR, J. A. New linoleiyl arabinopyranoside from the bark of *Bauhinia racemosa* Lam and a new flavonoidal glycoside from the leaves of *Cordia dichotoma* Linn. Natural Product Reserach, v.30, n. 20, 2016.
- REIS, F. P.; SENNA BONFA, I. M.; CAVALCANTE, R. B.; OKOBA, D.; DE SOUZA VASCONCELOS, S. B.; CANDELORO, L., DE OLIVEIRA FILIU, W. F.; DUENHAS MONREAL, A. C., DA SILVA, V. J., SANTA RITA, P. H.; CAROLLO, C. A.; TOFFOLI-KADRI, M. C. *Tabebuia aurea* decreases inflammatory, myotoxic and hemorrhagic activities induced by the venom of *Bothrops neuwiedi*. Journal of Ethnopharmacology 158: 352–357, 2014.

- REYNERTSON, K. A.; BASILE, M. J.; KENNELLY, E. J. Antioxidant potential of seven Myrtaceous fruits. *Ethnobotany Research & Applications* 3: 25-36, 2005.
- RIBEIRO, D. A.; MACÊDO, D. G.; OLIVEIRA, L. G. S.; SARAIVA, M. E.; OLIVEIRA, S. F.; SOUZA, M. M. A.; MENEZES, I. R. A. Potencial terapêutico e uso de plantas medicinais em uma área de Caatinga no estado do Ceará, nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Campinas* 16: 912-930, 2014.
- SANTOS, K. F. R.; OLIVEIRA, T. T.; NAGEM, T. J.; PINTO, A. S.; OLIVEIRA, M. G. A. Hypolipidaemic effects of neringenin, rutin, nicotinic acid and their associations. *Pharmacology Research* 40: 493-496, 1999.
- SANTOS, R. F. E. P.; CONSERVA, L. M.; BASTOS, M. L. A. CAMPESATTO, E. A. Avaliação do potencial biológico da *Tabebuia aurea* (Silva Manso) como fonte de moléculas bioativas para atividade antimicrobiana, antiedematogênica e antirradicalar. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* 17: 1159-1168, 2015.
- SAVOIA, D. Plant-derived antimicrobial compounds: alternatives to antibiotics. *Future Microbiology* 7: 979-990, 2012.
- SETTHARAKSA, S.; MADAKA, F.; SUEREE, L.; KITTIWISUT, S.; SAKUNPAK, A.; MOTON, C.; CHAROENCHAI, L. Effect of solvent types on phenolic, flavonoid contents and antioxidant activities of *Syzygium gratum* (Wight) S. N. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 6: 114-116, 2014.
- SOARES, J. J.; DE OLIVEIRA, A. K. M. O paratadal do pantanal de Miranda, Corumbá-MS, Brasil. *Revista Árvore* 33: 339-347, 2009.
- SILVA, C. A. M. Contribuição ao estudo químico e biológico de *Pouteria gardinerii* (Mart. & Miq.) Baehni (Sapotaceae). 197f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2007.
- SILVEIRA, G. P.; NOME, F.; GESSER, J. C.; SÁ, M. M. Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. *Química Nova* 29:844-855, 2006.
- SIMONETTI, E.; ETHUR, M.E.; CASTRO, L.C.; KAUFFMANN, C.; GIACOMIN, A.C.; LEDUR, A.; AROSSI, K.; PACHECO, L.A.; GOETTERT, M.I.; FALEIRO, D.; FREITAS, E.M. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de *Eugenia anomala* e *Psidium salutare* (Myrtaceae) frente à *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Campinas* 18: 9-18, 2016.
- TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. *Microbiologia*. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.
- TROMBETTA, D.; CASTELLI, F.; SARPIETRO, M. G.; VENUTI, V.; CRISTANI, M.; DANIELE, C.; SAIJA, A.; MAZZANTI, G.; BISIGNANO, G. Mechanisms of Antibacterial Action of Three Monoterpenes. *Antimicrob Agents Chemotherapy* 49: 2474-2478, 2005.
- VÁSQUEZ, S. P. F.; DE MENDONÇA, M. S.; NODA, S. N. Etnobotânica de plantas medicinais em comunidades ribeirinhas do Município de Manacapuru, Amazonas, Brasil. *Acta Amazonica* 44: 457-472, 2014.
- VIRIATO, A. Terpenoides com atividade antifúngica para *Candida Berkhout*, causadoras de infecções hospitalares. *O Mundo da Saúde (São Paulo)* 38: 40-50, 2014.
- XIE, Y.; YANG, W.; TANG F.; CHEN, X.; REN, L. Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism. *Current Medicinal Chemistry* 22: 132-149, 2015.
- YASUNAKA, D. S.; SCHLEDER, E. J. D.; DOURADO, DOROTY, M.; DE MACEDO, C. S. MATIA, R. Caracterização química do extrato hexânico das folhas de *Anacardium humile* (Campo Grande – MS) em duas épocas diferentes, estudo da atividade antimicrobiana. In: 1º Seminário Interno de Iniciação Científica da Universidade Anhanguera-Uniderp, Campo Grande, 2008.
- WAGNER, H.; BLADT, S. *Plant drug analysis – a thin layer chromatography atlas*. 2º Edição, Berlin, 1995.