



PgPNSB

Pós Graduação em Produtos Naturais
e Sintéticos Bioativos



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE

MESTRADO INTERINSTITUCIONAL UFPB-UFCG

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS
BIOATIVOS**

DAYSE PEREIRA DIAS SILVA

**Caracterização de compostos fenólicos por espectrometria de massas e
potencial antioxidante das cascas de *Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-
sertão) do cariri paraibano**

SUMÉ – PB

2018

DAYSE PEREIRA DIAS SILVA

Caracterização de compostos fenólicos por espectrometria de massas e potencial antioxidante das cascas de *Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-sertão) do cariri paraibano

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, em cumprimento às exigências para obtenção do título de Mestre em Farmacoquímica de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Sobral da Silva

Co-orientadora: Alecksandra Vieira de Lacerda

SUMÉ- PB

2018

S586c Silva, Dayse Pereira Dias.

Caracterização de compostos fenólicos por espectrometria de massas e potencial antioxidante das cascas de Myracrodruon urundeuva (aroeira-do-sertão) do cariri paraibano / Dayse Pereira Dias Silva. - João Pessoa, 2018.

93 f. : il.

Orientação: Marcelo Sobral da Silva.

Coorientação: Alecksandra Vieira de Lacerda.

Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCS.

1. Myracrodruon urundeuva. 2. Potencial Antioxidante. 3. Compostos Fenólicos. 4. Espectrometria de Massas. I. Silva, Marcelo Sobral da. II. Lacerda, Alecksandra Vieira de. III. Título.

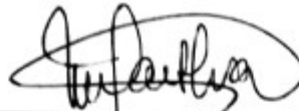
UFPB/BC

DAYSE PEREIRA DIAS SILVA

Caracterização de compostos fenólicos por espectrometria de massas e potencial antioxidante das cascas de *Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-sertão) do cariri paraibano

Aprovada em 30 de agosto de 2018

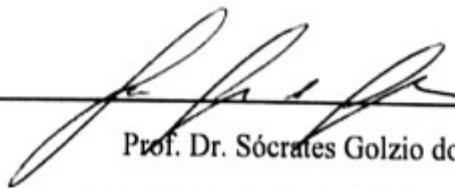
COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Dr. Marcelo Sobral da Silva
Universidade Federal da Paraíba – Campus I
(Orientador)



Prof. Dr. Marcus Tullius Scotti
Universidade Federal da Paraíba – Campus I
(Examinador Interno Titular)



Prof. Dr. Sócrates Golzio dos Santos
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba
(Examinador Externo Titular)

Dedico este trabalho aos meus pais, Eliane e José, bem como ao meu irmão Douglas e namorado Rodrigo, por sempre acreditar, apoiar e incentivar as minhas escolhas. Por ser apoio em todos os momentos e exemplos de determinação, amor e caráter.

AGRADECIMENTOS

À Deus por me possibilitar mais uma conquista.

Aos meus pais, José e Eliane, por sempre me apoiarem e incentivarem as minhas escolhas, por todo carinho e amor, por não medirem esforços para me ajudar a alcançar meus objetivos e por tudo que sou hoje se deve a todos os ensinamentos passados por vocês.

Ao meu irmão Douglas, por todo apoio e amor, pelas nossas tarde de café, por todos os momentos compartilhados, por ser alegria nos momentos em que tudo parece mais difícil e por me fazer sempre rir quando estou preocupada com algo.

À minha família Pereira e Florêncio por sempre acreditar, apoiar e torcer para que todos os meus passos dêem certo.

Ao meu namorado Rodrigo, por todo amor, apoio, incentivo nos momentos difíceis e por sempre acreditar que eu sou capaz de alcançar meus objetivos, por compreender os momentos de ausência devido aos cansativos períodos de experimento em laboratório.

Ao Professor Doutor Marcelo Sobral da Silva, pela orientação neste trabalho, por todos os ensinamentos repassados, por ser exemplo e inspiração, por estar sempre disponível para discutir as dúvidas do projeto, sem a sua ajuda este trabalho não teria sido possível.

Ao Professor Doutor Josean Fachine Tavares, que mesmo não sendo meu orientador me acolheu como se fosse também sua orientanda, agradeço por todo ensinamento, paciência, atenção e disponibilidade para atender e discutir sobre quaisquer dúvidas que surgiram durante o projeto.

À Lorena e Analu, minhas companheiras de Mestrado, por serem companheiras em todos os momentos enfrentados nesta fase onde tudo era muito novo para nós, pela companhia nas tantas viagens de ônibus para casa, pela parceria em laboratório, sem vocês tudo teriam sido um pouco mais difíceis.

Aos amigos que o mestrado me apresentou, Amilton, João Paulo, Polyana e Lécia, pelo companheirismo, pelos momentos que passamos e superamos, pelas risadas que diminuía e nos faziam enfrentar o cansaço do viveiro/CDSA, levarei a amizade de vocês para a vida.

A todos que fazem parte da equipe Sobral, Fachine, Costa e Barbosa, a Junior da limpeza e também do cafezinho, aos técnicos do laboratório, os mestrandos e doutorandos, os

alunos de iniciação científica e aos professores, por todo acolhimento desde o primeiro momento que cheguei ao laboratório, por estarem sempre disponíveis para ajudar e tirar qualquer dúvida por mais simples que fosse. Vocês foram exemplos de cumplicidade e espírito de equipe.

A Lucas e Yuri, por todo ensinamento repassado, pela paciência e companhia para nos acompanhar nos experimentos em laboratório, por estarem disponíveis para tirar qualquer dúvida, pelo incentivo quando tudo parecia dar errado, vocês foram fundamentais para que este projeto se concluísse.

Ao funcionário Raimundo Nonato por sempre ajudar com todo aparato necessário para realização dos experimentos em laboratório, seja disponibilizar um solvente até o concerto de um equipamento para que o trabalho pudesse ser realizado.

As minhas amigas da graduação e que seguem comigo até hoje, Bruna, Camila, Jucilene, Raíssa, Rhayanne, Rayza e Renally e que mesmo distantes fisicamente se fazem presentes na minha vida. Obrigada por serem ouvidos e ombro amigo para todas as horas, sejam elas alegres ou tristes, por todo incentivo, apoio e por torcerem pelo melhor para mim.

A Capes pelo suporte financeiro nestes dois anos de mestrado.

A Universidade Federal da Paraíba e Universidade Federal de Campina Grande por criarem a parceria Minter, por toda oportunidade e experiência enriquecedora que me proporcionaram e que foi de fundamental importância expandindo oportunidades até a região do cariri paraibano.

A todos que contribuíram direta e indiretamente para a realização e conclusão deste trabalho.

Muito Obrigada!

"Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não querê-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A presença distante das estrelas!"

Mário Quintana

RESUMO

SILVA, D. P. D. Caracterização de compostos fenólicos por espectrometria de massas e potencial antioxidante das cascas de *Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-sertão) do cariri paraibano. 2018. 93 pág. Dissertação (Mestrado em Farmacoquímica de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018.

Myracrodruon urundeuva Fr. Allemão pertencente à família Anacardiaceae conhecida popularmente no Brasil por Aroeira-do-sertão com ocorrência natural nos estados do Ceará e São Paulo com ocorrência nos estados de Alagoas, Bahia, Espírito Santa, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Sergipe, São Paulo, Tocantins e Distrito Federal. Alguns estudos fitoquímicos mostram a grande presença de compostos fenólicos, como chalconas diméricas e taninos e componentes voláteis como os monoterpenos. É considerada uma das principais plantas utilizadas como medicinal na região do Nordeste, sendo conhecida por suas propriedades farmacológicas antiinflamatória, cicatrizante, antiulcerogênicas e contra vaginites. Diante disso, este trabalho teve como objetivo contribuir através do estudo fitoquímico para o conhecimento químico da espécie, bem como avaliar o seu potencial antioxidante e realizar a quantificação de fenóis totais. Para isto, o material vegetal, foi seco e submetido à extração para posterior procedimento de caracterização dos constituintes químicos. A caracterização química foi realizada por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a Espectrometria de Massas. A caracterização resultou na identificação de 42 compostos com estruturas e propostas de fragmentação sugeridas putativamente por comparações com dados da literatura. O potencial antioxidante do extrato etanólico bruto (EEB) foram analisadas através do método de seqüestro do radical livre DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) e o teor de fenóis totais foi realizado pelo método de Folin-Ciocalteu, os resultados obtidos foram comparados com os padrões de ácido ascórbico e ácido gálico, respectivamente. A análise do potencial antioxidante resultou em uma atividade do EEB ($CI_{50} = 18,764 \mu\text{g/mL}$) quando comparada com a do padrão ($CI_{50} = 16,343 \mu\text{g/mL}$) e um alto teor de fenólicos totais de $387,49 \pm 15,09 \text{ mg EAG/g}$ de EEB. Os compostos fenólicos podem ser um importante sinalizador para a atividade antioxidante. Os resultados aqui relatados corroboram com os dados descritos na literatura para esta espécie.

Palavras-chaves: *Myracrodruon urundeuva*. Potencial Antioxidante. Compostos Fenólicos. Espectrometria de Massas.

ABSTRACT

SILVA, D. P. D. Characterization of phenolic compounds by mass spectrometry and antioxidant potential of the bark of *Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-sertão) of the Paraíba cariri. 2018. 93 pág. Dissertation (Master in Pharmacochimistry of Natural and Synthetic Bioactive Products) - Health Sciences Center, Federal University of Paraíba, João Pessoa, 2018.

Myracrodruon urundeuva Fr. Allemão belonging to the family Anacardiaceae popularly known in Brazil by Aroeira-do-sertão with natural occurrence in the states of Ceará and São Paulo with occurrence in the states of Alagoas, Bahia, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Sergipe, São Paulo, Tocantins and Distrito Federal. Some phytochemical studies show the great presence of phenolic compounds, such as dimeric chalcones and tannins and volatile components such as monoterpenes. It is considered one of the main plants used as medicinal in the Northeast region, being known for its pharmacological properties anti-inflammatory, healing, antiulcerogenic and against vaginal diseases. Thus, this work aimed to contribute through the phytochemical study to the chemical knowledge of the species, as well as to evaluate its antioxidant potential and quantification of total phenols. For this, the vegetal material, was dried and submitted to the extraction for later procedure of characterization of the chemical constituents. The chemical characterization was performed by High Efficiency Liquid Chromatography coupled to Mass Spectrometry. The characterization resulted in the identification of 42 compounds with structure and proposed fragmentation putatively suggested by comparisons with literature data. The antioxidant potential of the crude ethanolic extract (CEE) were analyzed by the free radical sequestration method DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) and the total phenol content was determined by the Folin-Ciocalteu method, the results obtained were compared with the ascorbic acid and gallic acid standards, respectively. Analysis of the antioxidant potential resulted in an CEE activity (CI50 = 18,764 µg / mL) when corroborated with that of the standard (CI50 = 16,343 µg / mL) and a high total phenol content of 387.49 ± 15.09 mg EAG / g of CEE. Phenolic compounds can be an important indicator for antioxidant activity. The results reported here corroborate with the data described in the literature for this species.

Keywords: *Myracrodruon urundeuva*. Antioxidant potential. Phenolic Compounds. Mass Spectrometry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Aroeira-do-sertão em habitat natural.	22
Figura 2: Estrutura química de um tanino hidrolisável.	33
Figura 3: Estrutura química de um tanino condensado.	34
Figura 4: Estrutura básica de um flavonóide.	37
Figura 5: Estruturas dos flavonóides mais encontrados. A: Catequina; B: Antocianinas.	37
Figura 6: Estrutura dos não-flavonóides. A: ácido hidroxicinâmico; B: ácido hidroxibenzóico.	38
Figura 7: Núcleo fundamental das chalconas.	40
Figura 8: Exemplo da redução do DPPH frente ao antioxidante BHT (Hidroxitolueno butilado).	42
Figura 9: Representação do ácido gálico com o molibdênio, presente na mistura de Folin-Ciocalteu.	43
Figura 10: Cascas de <i>Myracrodruon urundeuva</i> Fr. Allemão (A). Concentração do extrato em evaporador rotativo (B).	47
Figura 11: Cromatograma de íons totais obtido por IES no modo negativo.	51
Figura 12: Recorte do cromatograma de íon totais (Figura 11) obtido por IES no modo negativo com identificação dos picos correspondentes aos compostos identificados.	52
Figura 13: Cromatograma do íon selecionado (m/z 635) no Tr em 4,3 obtido no modo negativo.	58
8	
Figura 14: Proposta de fragmentação do íon em m/z 635.	59
Figura 15: Cromatograma do íon selecionado (m/z 169) no Tr em 10,5 obtido no modo negativo.	60
Figura 16: Proposta de fragmentação do íon em m/z 169.	60

Figura 17: Cromatograma do íon selecionado (m/z 441) no Tr em 38,4 obtido no modo negativo.....	61
Figura 18: Proposta de fragmentação do íon em m/z 441.....	61
Figura 19: Cromatograma do íon selecionado (m/z 197) no Tr em 40,5 minutos obtido no modo negativo.....	62
Figura 20: Proposta de fragmentação do íon em m/z 197.....	62
Figura 21: Cromatograma do íon selecionado (m/z 515) no Tr em 45,5 minutos obtido no modo negativo.....	63
Figura 22: Proposta de fragmentação do íon em m/z 515.....	63
Figura 23: Cromatograma do íon selecionado (m/z 523) no Tr em 48,1 minutos obtido no modo negativo.....	64
Figura 24: Proposta de fragmentação do íon em m/z 523 – Urundevina B.....	65
Figura 25: Proposta de fragmentação do íon em m/z 523 – Urundevina D.....	65
Figura 26: Proposta de fragmentação do íon em m/z 523 – Urundevina F.....	66
Figura 27: Cromatograma do íon selecionado (m/z 539) no Tr em 50,0 minutos obtido no modo negativo.....	67
Figura 28: Proposta de fragmentação do íon em m/z 539 – Urundevina E.....	67
Figura 29: Proposta de fragmentação do íon em m/z 539 – Urundevina H.....	68
Figura 30: Cromatograma do íon selecionado (m/z 541) no Tr em 52,1 minutos obtido no modo negativo.....	69
Figura 31: Proposta de fragmentação do íon em m/z 541.....	69
Figura 32: Cromatograma do íon selecionado (m/z 300) no Tr em 52,4 minutos obtido no modo negativo.....	70
Figura 33: Proposta de fragmentação do íon em m/z 300.....	70
Figura 34: Cromatograma do íon selecionado (m/z 525) no Tr em 53,3 minutos obtido no modo negativo.....	71
Figura 35: Proposta de fragmentação para o íon em m/z 525 - Matosina.....	72

Figura 36: Proposta de fragmentação para o íon em m/z 525 - Urundevina J.....	72
Figura 37: Curva de calibração do ácido ascórbico.....	73
Figura 38: Atividade antioxidante do EBB de <i>M. urundeuva</i>	74
Figura 39: Curva analítica do padrão ácido gálico.....	76

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Estruturas das Chalconas encontradas na espécie de <i>M. urundeuva</i>	25
Quadro 2: Estruturas dos óleos essenciais encontradas nas folhas de <i>M. urundeuva</i>	28
Quadro 3: Compostos identificados por CLAE-IES-EM/EM do extrato metanólico das cascas do caule de <i>Myracrodruon urundeuva</i> . Na primeira coluna os números entre parênteses referem-se aos picos no cromatograma da Figura 12.	533

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Média da $CI_{50} \pm$ EPM do EEB de *M. urundeuva* e do ácido ascórbico pelo método do DPPH realizados em triplicata..... 73

Tabela 2: Média do teor de fenólicos totais do EEB de *M. urundeuva* em mg EAG / g de extrato, na concentração de 1 mg/mL. O ensaio foi realizado em triplicata. 76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DAP	Diâmetro a Altura do Peito
SNC	Sistema Nervoso Central
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
6-OHDA	6-hidroxidopamina
pH	Potencial Hidrogeniônico
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
ERRO	Espécies Reativas de Oxigênio
MeOH	Metanol
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral α
DPPH	2,2-difenil-1-picrilhidrazila
CI50	Concentração Inibitória de 50%
RFC	Reagente de Folin-Ciocalteu
BHT	Hidroxitolueno butilado
AA	Atividade Antioxidante
EM	Espectrometria de Massas
CLAE	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
TOF	“Time Of Flight”
EEB	Extrato Etanólico Bruto
EtOH	Etanol
%AA	Porcentagem de Atividade Antioxidante
Tr	Tempo de retenção
ESI	“Electrospray ionization”

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEORICO	16
2.1 Produtos naturais como fonte de medicamentos	16
2.2 Bioma caatinga como fonte de novos produtos naturais	17
2.3 Família Anacardiaceae	20
2.3.1 <i>Myracrodruon urundeuva</i> Fr. Allemão	21
2.4 Estudos químicos e farmacológicos da aroeira-do-sertão	24
2.5 Compostos fenólicos	29
2.5.1 Compostos fenólicos como antioxidantes	30
2.5.2 Taninos	32
2.5.3 Flavonóides	36
2.5.3.1 Chalconas	39
2.5.4 Métodos Espectrofotométricos	41
2.6 Espectrometria de massas na caracterização de produtos naturais	44
3 OBJETIVOS	46
3.1 Objetivo geral	46
3.2 Objetivos específicos	46
4 METODOLOGIA	47
4.1 Material Botânico	47
4.1.2 Trituração e extração por solvente	47
4.2 Análises em CLAE-IES-EM/EM	48
4.3 Potencial antioxidante e teor de fenólicos totais	49
4.3.1 Determinação da potencial antioxidante in vitro: método de sequestro do radical livre 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH)	49
4.3.2 Teor de fenóis totais	50
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	51
5.1 Caracterizações dos metabólitos secundários do extrato metanólico das cascas de <i>Myracrodruon urundeuva</i> por CLAE-IES-EM/EM	51
5.2 Determinação da potencial antioxidante in vitro: método de sequestro do radical livre 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH)	73
5.3 Determinação do teor de fenólicos totais	75

6 CONCLUSÕES.....	78
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79

1 INTRODUÇÃO

A utilização de produtos naturais data da época das sagradas escrituras e ao Papiro de Ebers em que inúmeras drogas de origem vegetal e animal foram descritas (PINTO et al, 2002). A papoula (*Papaver somniferum*) é um exemplo desses registros de espécie, apresentando poder analgésico, tendo como princípio ativo a morfina (DUARTE, 2005). Após a elucidação estrutural da morfina em 1923 diversos outros compostos foram descobertos, a exemplo de moléculas como vimblastina (Velban[®]) e vincristina (Oncovin[®]) extraídas da *Catharrantus roseus* e o taxol extraído da casca da *Taxus brevifolia*, são exemplos de quimioterápicos para o tratamento do câncer (VIEGAS-JUNIOR; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

Apesar de existirem outros métodos de descoberta de medicamentos, os produtos naturais ainda mostram-se bastante promissores na busca por novas drogas. Nos últimos 34 anos (1981-2014), 30% dos medicamentos utilizados em países industrializados são obtidos de plantas ou derivados dos metabólitos secundários das plantas. Por exemplo, dos medicamentos anticancerígenos aprovados, 49% são obtidos de produtos naturais ou derivados diretamente destes (NEWMAN; CRAGG, 2016).

O bioma Caatinga apresenta-se como uma fonte promissora para a descoberta de novos produtos naturais, visto que é um bioma exclusivamente brasileiro, ou seja, a maior parte do seu patrimônio biológico não é visto em nenhum outro lugar do planeta (SCHISTEK, 2012). A Caatinga é extremamente heterogênea, os contrastes físicos e climáticos propiciam o aparecimento de diferentes tipos de formações vegetais. A Caatinga é taxada como um ambiente pobre em espécies e com baixo grau de endemismo, o que certamente é reflexo do pouco conhecimento sobre a região (HAUFF, 2010). Essa enorme variabilidade presente no bioma Caatinga e escassez de estudos nos faz pensar que fontes de biodiversidade menos exploradas ou inexploradas podem estar associadas à novas diversidades químicas (MARANGONI, 2015).

A *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão pertencente à família Anacardiaceae, é conhecida vulgarmente no Brasil por urundeuva, aroeira, aroeira-preta, aroeira do cerrado, aroeira do sertão, gibão entre outros. O nome aroeira comumente utilizado vem de arara e da terminação eira, significando "árvore da arara", devido à preferência desta ave posar e viver nesta árvore. Na Caatinga esta árvore atinge de 5 a 20 m de altura e cerca de 30 a 60 cm de DAP (Diâmetro a Altura do Peito) (CARVALHO, 2003).

No Brasil a sua ocorrência natural se dá nos estados do Ceará e São Paulo e está presente nos seguintes estados: Alagoas, Bahia, Ceará, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Sergipe, São Paulo, Tocantins e Distrito Federal (CARVALHO, 2003).

Alguns estudos fitoquímicos da *M. urundeuva* mostraram a presença de chalconas diméricas e taninos (VIANA et al., 1997). Outro estudo realizado por Viana, Bandeira e Matos (2003) ao fracionar o extrato de acetato de etila da entrecasca da Aroeira puderam isolar três chalconas diméricas denominadas Urundeuquina A, B e C. Aquino (2013) ao analisar as folhas da Aroeira em diferentes épocas do ano identificou seus componentes voláteis como sendo monoterpênicos (*Z*) - β -ocimeno e Δ^3 -careno, sendo estes frequentemente encontrados nos óleos essenciais, além de Limoneno, mirceno, α -pineno e (*E*)- β -Ocimeno. Além da grande quantidade de compostos fenólicos presentes nas cascas da aroeira-do-sertão (QUEIROZ; MORAIS; NASCIMENTO, 2002).

Na medicina popular é bastante conhecida por suas propriedades farmacológicas, sendo considerada uma das principais plantas medicinais da região Nordeste, o seu extrato aquoso do caule (casca) é bastante utilizado na forma de “banho-de-assento” após o parto. Indicada como anti-inflamatória e cicatrizante no tratamento de ferimentos, gastrites, úlceras gástricas, vaginites e hemorróidas (FERNANDES, 2011).

Acredita-se que muitas das propriedades medicinais de certas plantas podem estar relacionadas com os metabólitos produzidos pela sua interação com o meio externo. Logo, surge o questionamento sobre as tais moléculas bioativas encontradas nas plantas, se são produzidas exclusivamente por essas ou como resultado da relação mutualística entre planta e microrganismo ou ainda da sua interação com animais. Assim, sugere-se que as propriedades terapêuticas de uma planta medicinal podem estar na interação entre ambos (SPECIAN et al, 2014).

No Brasil a medicina popular utiliza-se de plantas medicinais como alternativa para o tratamento de diversas doenças, sendo distribuídas e repassadas de geração em geração somente através do conhecimento empírico sendo comercializadas em mercados abertos mesmo sem nenhuma comprovação científica da sua propriedade farmacológica pelo fato de não terem sido investigadas por meio de testes clínicos, bem como seus riscos de toxicidade. (VEIGA-JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005)

Alguns estudos vêm sendo realizados a fim de identificar, compreender as propriedades farmacológicas das plantas e aplicá-las no tratamento de diversas doenças além de confirmar o seu uso pela medicina popular. Do extrato do acetato de etila Viana et al.

(1997) conseguiu isolar duas frações, uma rica em chalconas e outra rica em taninos e observou efeitos antinociceptivos e anti-inflamatórios, confirmando desta forma a sua aplicação para este fim pela medicina popular.

Nobre-Junior (2005) ao estudar o efeito citoprotetor de chalconas denominadas urundevinas A, B e C em células mesencefálicas de ratos expostas a uma toxina denominada de 6-hidroxiopamina (6-OHDA), observou uma redução na morte celular demonstrando desta forma a sua atividade antiapoptótica, tal propriedade se deve a ação antioxidante destes compostos.

Diante disso, torna-se necessário que estudos sobre a composição química e aplicação destas plantas medicinais sejam realizados na busca por novos compostos promissores além de contribuir para um melhor aprofundamento do conhecimento químico da espécie *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão.

2 REFERENCIAL TEORICO

2.1 Produtos naturais como fonte de medicamentos

A utilização de produtos naturais pela humanidade remota às sagradas escrituras e ao Papiro de Ebers que enumera cerca de 100 doenças e descreve inúmeras drogas de origem vegetal e animal (PINTO et al., 2002). Há diversos registros de espécies como, por exemplo, a papoula (*Papaver somniferum*) que comprovam a importância dessa planta com poder analgésico com ação primária sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). Planta cujo princípio ativo é a morfina isolada pelo farmacêutico Alemão Friedrich Wilhelm, em 1816, como sendo uma substância cristalina e insolúvel em água (DUARTE, 2005). Posteriormente em 1923 teve sua estrutura determinada por Robinson e Gulland, sendo sintetizada somente em 1952, por Gates e Tschude. Depois de estabelecida a estrutura química dos derivados naturais do ópio, vários outros compostos farmacologicamente ativos foram descobertos, a saber, o derivado 4-fenil-piperidínicos como uma nova classe de hipnoanalgésicos de emprego mais efetivo e seguro (BARREIRO, 1990).

Moléculas como a vimblastina (Velban[®]) e a vincristina (Oncovin[®]) extraídas da *Catharrantus roseus* e o taxol extraído da casca da *Taxus brevifolia*, são exemplos de quimioterápicos para o tratamento do câncer inserido na terapêutica nos últimos 20 anos. Estudos sobre a viabilidade econômica e sustentável de obtenção do taxol surgiram em decorrência da escassez da fonte natural, tendo em vista que, para produzir 1 kg de taxol seriam necessários 10 t de cascas de *T. brevifolia*, ou seja, 3000 árvores. Diante disso iniciou-se a busca por fontes alternativas e naturais para obtenção do taxol. Mais tarde surgiram os primeiros relatos de novas fontes de outros taxanos, como a Bacatina III encontrada em outra espécie de *Taxus* com concentrações cinco vezes maiores que a encontrada inicialmente. Recentemente, um grupo da *Montana State University* obteve o taxol a partir fungos endofíticos isolados das cascas da *T. brevifolia* (VIEGAS JUNIOR; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

Cerca de 60% da população mundial é dependente quase que inteiramente das plantas como fonte para medicação, sendo os produtos naturais reconhecidos a muito tempo como fonte terapêutica eficaz (HARVEY, 2000). No Brasil o uso de plantas medicinais e as preparações caseiras apresentam grande importância no tratamento de doenças que afetam em geral a população de renda baixa que tem como alternativa a disponibilidade desses

fitoterápicos. Seu uso está relacionado também à influência cultural passada de geração em geração (NOBRE-JUNIOR, 2005).

Apesar de existirem outros métodos de descoberta de medicamentos, os produtos naturais ainda se mostram bastante promissor na busca por novas drogas. Em um estudo realizado por Newman e Cragg (2016) analisando os agentes terapêuticos aprovados nos últimos 34 anos (1981 – 2014), observaram que aproximadamente 30% dos medicamentos utilizados em países industrializados são obtidos de plantas ou derivados dos metabólitos secundários das plantas. Na área do câncer, ao longo dos anos entre 1940 e 2014, das 175 pequenas moléculas aprovadas, 85 ou 49% dos medicamentos anticancerígenos são obtidos de produtos naturais ou derivados diretamente destes.

2.2 Bioma caatinga como fonte de novos produtos naturais

O Brasil possui uma área de 8,5 milhões km², ocupando quase a metade da América do Sul. Essa área possui várias zonas climáticas incluindo o trópico úmido no Norte, o semiárido no Nordeste e áreas temperadas no Sul. As diferenças climáticas favorecem as diferenças ecológicas existentes formando assim zonas biogeográficas com diferentes biomas (FUNBIO, 2006).

A Caatinga, apresenta uma área de aproximadamente 844,453 km² correspondendo a 11% do território Brasileiro, é o principal ecossistema existente no Nordeste com clima semiárido, ocupando 10 estados: Bahia(54%), Ceará (100%), Piauí (63%), Pernambuco (83%), Rio Grande do Norte (95%), Paraíba (92%), Sergipe (49%), Alagoas (48%), Maranhão (1%) e Minas Gerais (2%) (IBGE, 2004). O nome Caatinga originário do tupi-guarani, significa mata branca devido a sua paisagem esbranquiçada característica da vegetação durante a seca em que grande parte das plantas perde suas folhagens e os seus troncos tornam-se esbranquiçados e secos. É um bioma exclusivamente brasileiro, ou seja, a maior parte do seu patrimônio biológico não é visto em nenhum outro lugar do planeta (SCHISTEK, 2012).

O termo semiárido faz referência ao clima que exerce forte influência sobre a vegetação de Caatinga apresentando estação chuvosa curta e longos períodos de seca, com alta incidência de radiação solar, nebulosidade reduzida e evapotranspiração elevada que excede a precipitação e, sobretudo irregularidade pluviométrica, (SOUZA, 2015) com precipitação anual média entre 400 e 600 mm. A Caatinga é extremamente heterogênea, os contrastes físicos e climáticos propiciam o aparecimento de diferentes tipos de formações vegetais. A Caatinga é taxada como um ambiente pobre em espécies e com baixo grau de

endemismo, o que certamente é reflexo do pouco conhecimento sobre a região (HAUFF, 2010), visto que a Caatinga é um bioma extremamente diverso em espécies animais e vegetais (PRADO, 2003).

A falta de conhecimento do bioma Caatinga e do seu enorme potencial para o desenvolvimento do país é decorrente de vários fatores, o menosprezo por se tratar de um bioma não florestal, que é visto como pobre em biodiversidade e potencial econômico e pelo fato de a Caatinga estar longe dos principais centros econômicos e populacionais do país, além do pouco conhecimento científico acerca da sua biodiversidade, resultando em poucos estudos, situação que vem mudando nos últimos anos (SEYFFARTH, 2012).

Apesar de ser característico nosso, a diversidade biológica do bioma Caatinga tem sido o menos explorado no Brasil, é um bioma que além de necessitar de estudos, merece destaque para a sua conservação, pois é a região natural menos protegida com menos de 2% do seu território com unidades de conservação (LEAL; TABARELLI; SILVA, 2003).

Foram identificadas 82 áreas com prioridade para a conservação da biodiversidade da Caatinga. Dessas, 27 foram consideradas como de extrema importância biológica, 12 como de muito alta importância, 18 como de alta importância e 25 como pouco conhecidas, mas de aceitável importância. Recomendam-se proteção integral para a maioria das áreas prioritárias (54,8%), 81% de proteção para áreas de extrema importância, 75% para as de muito alta importância, e 72% para as de alta importância. Em contrapartida, e como esperado, como principal ação proposta para grande parte das áreas insuficientemente conhecidas (96%), propôs-se a investigação científica. O Cariri paraibano está entre as regiões que apresentam extrema importância biológica, tendo como justificativa por ser uma área rica em espécies endêmicas e um ambiente em processo de desertificação, sendo recomendada uma proteção integral na sua flora, reptéis/anfíbios, biota aquática e invertebrados (SILVA; TABARELLI; FONSECA, 2004).

Na Caatinga, alguns estudos etnobotânicos vêm sendo realizados buscando revelar o potencial medicinal dessas plantas. Silva e Albuquerque (2005) em seu estudo mostraram que 22 espécies da Caatinga possuem indicação para fins terapêuticos, um fator importante e que vale a pena ser ressaltado é que as plantas com maior importância tendem a ser mais escassas, nos mostrando que para estas plantas com vasta indicação medicamentosa deve-se pensar em formas de conservação e uso sustentável da biodiversidade local, além de fatores como processos de desertificação já identificados na região da Caatinga. Corroborando com Silva; Tabarelli e Fonseca (2004) citados anteriormente onde ressaltam a importância de unidades de conservação e proteção integral da flora.

A natureza é responsável pela maior parte da produção das substâncias orgânicas conhecidas mundialmente, o reino vegetal é detentor de boa parte dessas moléculas conhecidas e registradas na literatura, muitas destas possuem valor agregado devido a sua aplicação como medicamentos, cosméticos e agroquímicos (PINTO et al, 2002; VIEGAS JUNIOR; BOLZANI; BARREIRO, 2006).

A indiscutível riqueza de espécies encontradas nos biomas brasileiros que há muitos séculos vem despertando o interesse da comunidade acadêmica em todo o mundo, compõe uma das mais importantes fontes de princípios ativos do planeta. A impressionante quantidade de espécies encontradas na flora nacional traz destaque para o país no campo como fonte promissora de pesquisas para novas substâncias e conseqüentemente o desenvolvimento de novos medicamentos (FERNANDES, 2011).

A versão mais recente de um levantamento feito por 575 botânicos brasileiros em parceria com outros 14 países sobre a diversidade de plantas, algas e fungos no Brasil, enumerou 46.097 espécies, em que 43% são endêmicas. Este resultado colocou o Brasil como sendo o país com a maior diversidade de espécies do mundo, seguido por China, Indonésia, México e África do Sul. A primeira versão do levantamento em 2010 listou 40.989 espécies, este número é crescente, visto que a cada ano são identificadas e descritas cerca de 250 novas espécies (FIORAVANTI, 2016). Algumas espécies foram identificadas nos últimos cinco anos, na Amazônia foram listadas 14.035 espécies, no Pantanal 1.518 espécies, na Mata Atlântica 20.241 novas espécies, no Cerrado 13.488 espécies e na Caatinga 5.780 espécies. Merecendo destaque para as Angiospermas (57,5%), com 32.813 espécies, sendo 19.503 endêmicas (ZAPPI; BFG - THE BRAZIL FLORA GROUP, 2015).

Os componentes naturais presentes nas plantas são divididos em metabólitos primários, sendo estes os lipídios, aminoácidos, carboidratos, e em metabólitos secundários como os taninos, flavonóides, alcalóides, etc. Enquanto que os metabólitos primários estão amplamente presentes nos seres vivos, os metabólitos secundários ocorrem de maneira mais restrita, mesmo sendo estes essenciais para a defesa da própria planta ao ataque de agentes externos como pragas, escassez de água, radiação solar, doenças, entre outros. Sendo assim, apresentam importante função para a sobrevivência da planta bem como a sua conservação (SÁ, 2008).

A descoberta acidental da penicilina a partir do fungo filamentosso *Penicilliumnotatum* por Fleming, em 1929, deu início a diversos estudos com novos agentes bioativos como fonte promissora de produtos naturais. Diversos metabólitos secundários de fungos produziram alguns dos mais importantes produtos da indústria farmacêutica, a exemplo de agentes

antibacterianos como os das classes das penicilinas, cefalosporinas, as tetraciclina, agentes imunossupressores como a ciclosporina e rapamicina a partir de *Streptomyces sp*, redutores de colesterol como a mevastatina e lovastatina a partir de *Penicillium spe* anti-helmínticos e antiparasitários, como os avermectinas a partir de *Streptomyces sp* (CRAGG; NEWMAN, 2005).

Das plantas medicinais podem-se aproveitar partes da planta ou a sua totalidade. Estas plantas são compostas por substâncias que variam de uma planta para outra, como alcaloides, óleos essenciais, taninos, entre outros, são estes compostos que demarcam e conferem propriedades especiais àquela planta que é influenciada pelas condições edafoclimáticas e podem interferir nas suas propriedades medicinais (ALVES; NASCIMENTO, 2010).

A extraordinária variabilidade presente na natureza induz pensar que fontes de biodiversidade menos exploradas ou inexploradas podem ser associadas às novas diversidades químicas, com grande potencial de ação contra os organismos patógenos que apresentam resistência a antibióticos, por exemplo. As plantas e microrganismos cultiváveis se tornaram as principais fontes de moléculas biologicamente ativas e terapeuticamente úteis nos tempos atuais (MARANGONI, 2015).

2.3 Família Anacardiaceae

A família Anacardiaceae é constituída por cerca de 80 gêneros e aproximadamente 600 espécies com predominância nas regiões tropicais e subtropicais, apresentando espécies com importância alimentar como o frutífero cajueiro (*Anacardium occidentale L.*) e a manga (*Mangifera indica L.*) (SÀ, 2008). Quimicamente os gêneros mais estudados são *Rhus* (*Toxicodendron*), *Mangifera*, *Schinus*, *Anacardium*, *Spondias*, *Lannea*, *Semecarpus*, *Pistacia*, *Lithraea*, *Tapirira* e *Melanorrhoea* (CORREIA; DAVID, P.; DAVID, M., 2006).

Para o gênero *Rhus*, o maior da família Anacardiaceae, apresenta-se rica em flavonóides como os compostos biflavonóides, robustaflavona, rhusflavona, entre outros. Para o gênero *Mangifera* destacam-se os flavonóides catequina e epicatequina, galatos de alquila. Já para o gênero *Anacardium*, que tem como representante o cajueiro, com flavonóides isolados como a quercetina, mirecetina e o Kampferol. Para os gêneros *Tapirira* e *Lannea* observou-se a ocorrência de lipídeos fenólicos que não são usuais na família. (CORREIA; DAVID, P.; DAVID, M., 2006).

Para o gênero *Pistacia* encontram-se os flavonóides como a cianidina-3-galactosídeo, dihidroquercetina, taxifolina, fisetina e naringenina, kaempferol-3-glucosídeo, entre outros. No gênero *Spondias* encontra-se altos teores de alcalóides, flavonóides, taninos e saponinas. Estudos com esse gênero se aplicam principalmente a investigação dos constituintes do caule, lugar onde é produzida uma goma clara muito solúvel em água rica em polissacarídeos (NJOKU; AKUMEFULA, 2007). No gênero *Schinus* alguns estudos relataram a presença de flavonóides quercetina, ácido gálico, isoquercitrina 6"-O-p-hidroxibenzoato, α -amirina (MARZOUK, et al., 2006).

Algumas espécies desta família são conhecidas por apresentarem boa madeira, outras são empregadas na medicina popular como cicatrizante e antidiarréico devido à presença de taninos (ALMEIDA, 2013).

2.3.1 *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão

A *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão pertencente a família Anacardiaceae, é conhecida vulgarmente no Brasil por aroeira, aroeira-preta, aroeira do cerrado, aroeira do sertão, gibão, urundeuva entre outros (Figura 1). O nome aroeira comumente utilizado vem de arara e da terminação eira, significando "árvore da arara", devido à preferência desta ave posar e viver nesta árvore. Na Caatinga esta árvore atinge de 5 a 20 m de altura e cerca de 30 a 60 cm de DAP, geralmente possui tronco curto, copa irregular, cascas ásperas com espessura de até 15 mm e coloração externa castanho-escura, nas árvores adultas apresentam placas escamiformes subdivididas, nas árvores jovens apresentam cascas lisas e cinzentas com casca interna vermelha (CARVALHO, 2003).

Figura 1: Aroeira-do-sertão em habitat natural.



Fonte: D. P. D. Silva, 2017 (Serra Branca, 2017).

A sua distribuição geográfica ocorre de forma natural no extremo noroeste da Argentina, no sul e leste da Bolívia e no Paraguai. No Brasil a sua ocorrência natural se dá nos estados do Ceará e São Paulo e está presente nos seguintes estados: Alagoas, Bahia, Ceará, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte, Sergipe, São Paulo, Tocantins e Distrito Federal (CARVALHO, 2003). A ampla distribuição geográfica de uma espécie é um indicativo de que a mesma possa apresentar altos níveis de diversidade genética, o que pode lhe conferir a capacidade de ocupar diferentes habitats (KAGEYAMA et al., 2003).

A *M. urundeuva* Fr. Allemão apresenta madeira pardo-avermelhada, bastante dura e imputrescível e sabor adstringente. Devido as suas qualidades de resistência mecânica, alta densidade e durabilidade, sua madeira é bastante utilizada na indústria civil, marcenaria e carpintaria. Na sua casca estão presentes taninos, sendo, portanto, utilizada na indústria de curtume (VIRGENS, 2009).

A planta é bastante conhecida na medicina popular devido as suas propriedades farmacológicas, sendo considerada uma das principais plantas medicinais da região Nordeste, o seu extrato aquoso do caule (casca) é bastante utilizado na forma de “banho-de-assento” após o parto. Indicada como anti-inflamatória e cicatrizante no tratamento de ferimentos, gastrites, úlceras gástricas, vaginites e hemorróidas (FERNANDES, 2011).

Em todo o nordeste brasileiro a entrecasca seca da aroeira é comercializada em feiras livres como matéria prima para a produção de fitoterápicos como elixir e creme vaginal, cosméticos (sabonetes e shampoos, entre outros) (AQUINO, 2017). Um levantamento etnobotânico realizado no município de Serra da Raiz no agreste paraibano, região do Nordeste brasileiro, a espécie *M. urundeuva* foi citada por 51 pessoas (89,5% dos entrevistados) como favorável ao combate de diversas enfermidades, sendo estas, problemas estomacais, doenças do aparelho respiratório, inflamação e cicatrizante. As cascas e as folhas são usadas em forma de decocções, macerações e garrafadas. O pó das folhas secas é utilizado como antiinflamatório e cicatrizante. A *M. urundeuva* está entre as plantas medicinais com maiores indicações no combate a doenças (CORDEIRO; FELIX, 2014).

Lucena et al (2011) em estudo realizado em duas comunidades rurais no município de Soledade – PB, os autores citam como principal uso da aroeira para fins madeireiros, principalmente para construções rurais, destacando o uso na construção de cercas, visto que sua madeira é utilizada para fabricação de estaca e mourão e na construção doméstica, como linhas de telhados de casas. Há registros também do seu uso como combustível para fabricação de carvão e lenha. Registraram-se citações do uso da Aroeira para fins medicinais no tratamento de inflamações em geral, inflamações do útero, da vagina, do intestino, ferimentos externos, dores e como antibiótico. As partes utilizadas da planta citadas foram a casca e entrecasca na forma de garrafada e banho de assento.

Como citado anteriormente, o uso dessa espécie predominantemente para fins madeireiros, deve-se ao fato da sua madeira ser resistente ao apodrecimento e ao ataque de cupins. A *M. urundeuva* por apresentar madeira de boa qualidade não só para a construção de cercas, mas também para a construção de casas, bem como a retirada de cascas para atender a demanda do mercado de fitoterápicos no mercado informal e feiras livres, a mesma foi ao longo dos anos sendo dizimada da vegetação nativa, o que a colocou em risco de extinção (MAIA, 2004). Diante das inúmeras finalidades de sua matéria prima houve um aumento na exploração predatória da aroeira-do-sertão sendo esta então adicionada à lista do IBAMA das espécies da caatinga nordestina com risco de extinção (IBAMA, 1989).

Visto a importância econômica da aroeira-do-sertão para as populações do semiárido nordestino é necessário que o método de exploração seja repensado. Logo, como alternativa para a exploração desenfreada, temos como ponto de partida o desenvolvimento de novas metodologias para exploração dos compostos bioativos a partir de plantas cultivadas e para isso é necessário a produção de mudas de qualidade (CARDOSO et al., 2012).

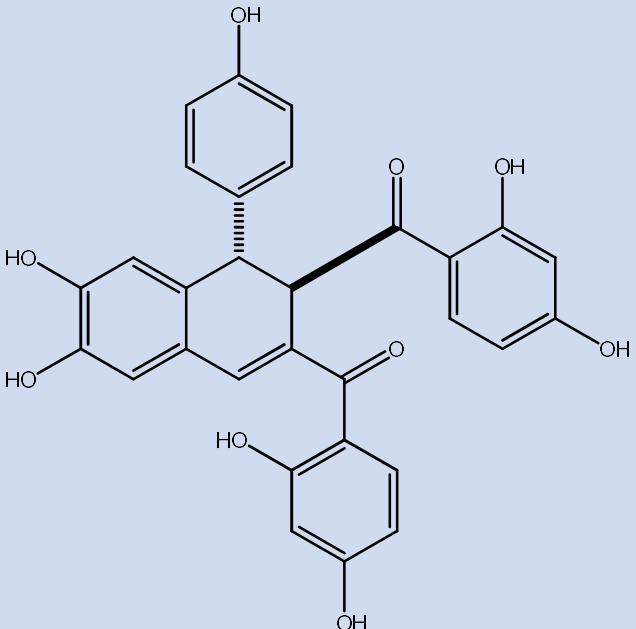
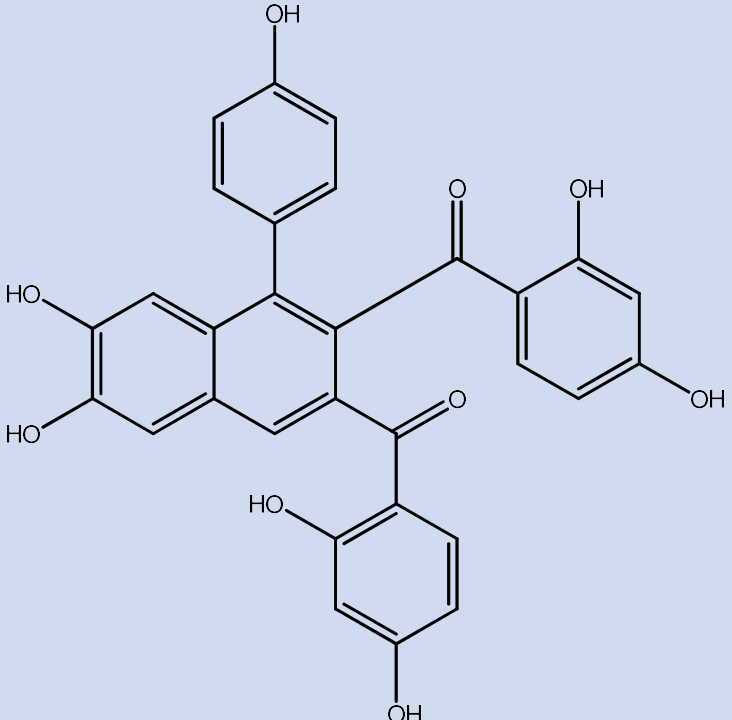
2.4 Estudos químicos e farmacológicos da aroeira-do-sertão

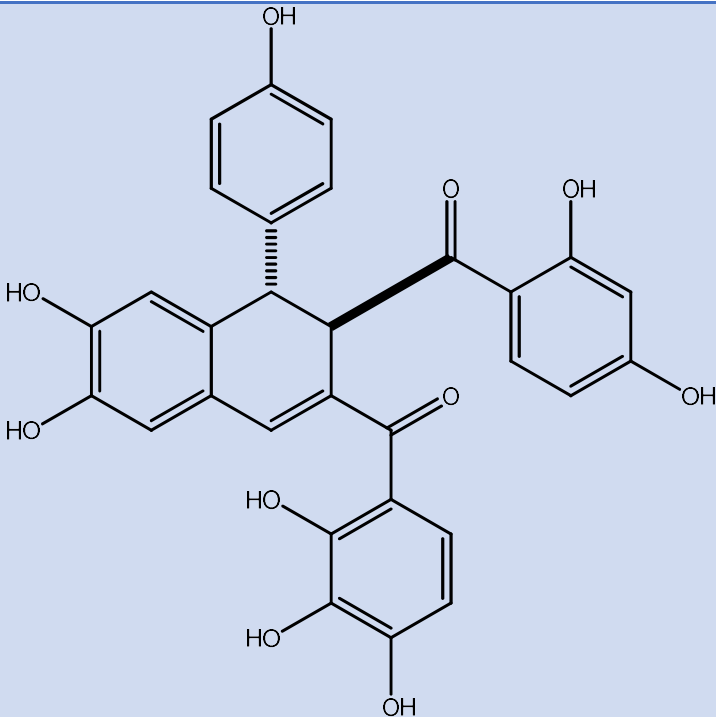
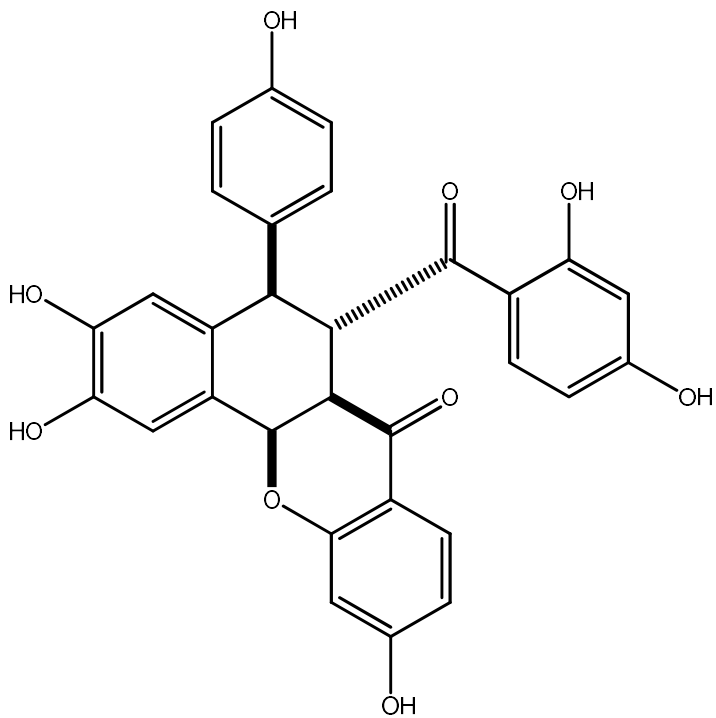
Viana et al., (1997) em seu estudo observou que uma das principais atividades biológicas do extrato hidroalcoólico das cascas de *M. urundeuva* foi a atividade anti-inflamatória, confirmando assim o uso desta planta pela medicina popular no Nordeste brasileiro no tratamento de inflamações do trato genitário feminino. Do extrato acetato de etila foram isoladas duas frações, uma fração rica em chalconas diméricas e outra com tanino catequina, visando explorar a atividade analgésica e anti-inflamatória, a fração de taninos foi utilizada e apresentou efeitos antinociceptivos e anti-inflamatórios por meio de vários modelos experimentais.

Um estudo pré-clínico farmacológico dos extratos hidroalcoólico, aquoso, e acetato de etila a partir da entrecasca, mostraram-se significativos para o efeito antiulcerogênico, anti-inflamatório e cicatrizante. O extrato aquoso apresentou baixa toxicidade quando administrado por via oral em ratos, exceto em ratas prenhas quando administrado por longo tempo. Tal resultado permitiu recomendar o uso oral como anti-inflamatório e cicatrizante no tratamento de ferimentos da pele, nas gastrites, úlcera gástrica, vaginites e hemorróidas (BANDEIRA, 2002 apud AQUINO, 2017).

Viana, Bandeira e Matos (2003) em seu estudo fracionaram o extrato de acetato de etila da entrecasca de *M. urundeuva* que apresentou uma fração rica em chalconas e isolou pela primeira vez três chalconas diméricas denominadas Urundeuquina A, B e C. Bandeira, Matos e Braz-Filho (2003) isolaram quatro chalconas diméricas da entrecasca de *M. urundeuva* e identificou-as como urundeuquina A, urundeuquina B, urundeuquina C e matosina (Quadro 1). Essas chalconas apresentaram atividade anti-inflamatória e efeito analgésico.

Quadro 1: Estruturas das Chalconas encontradas na espécie de *M. urundeuva*.

Chalconas diméricas	Referência
 <p>Urundevina A</p> <p>The structure of Urundevina A is a dimeric chalcone. It features a central chalcone backbone where the C-2 position is substituted with a 4-hydroxyphenyl group (shown with a dashed bond), the C-3 position is substituted with a 3,4-dihydroxyphenyl group, and the C-7 position is substituted with a 3,5-dihydroxyphenyl group. The C-8 position is substituted with a 3,4-dihydroxyphenyl group.</p>	(VIANA; BANDEIRA; MATOS, 2003).
 <p>Urundevina B</p> <p>The structure of Urundevina B is a dimeric chalcone. It features a central chalcone backbone where the C-2 position is substituted with a 4-hydroxyphenyl group, the C-3 position is substituted with a 3,4-dihydroxyphenyl group, and the C-7 position is substituted with a 3,5-dihydroxyphenyl group. The C-8 position is substituted with a 3,4-dihydroxyphenyl group.</p>	

 <p>Urundevina C</p> <p>The structure of Urundevina C is a dimeric chalcone. It features a central chalcone core where the C-2 position is substituted with a 4-hydroxyphenyl group (shown with a dashed bond), the C-3 position is substituted with a 3,4,5-trihydroxyphenyl group (shown with a solid bond), and the C-7 position is substituted with a 2,4,6-trihydroxyphenyl group (shown with a solid bond).</p>	
 <p>Matosina</p> <p>The structure of Matosina is a dimeric chalcone. It features a central chalcone core where the C-2 position is substituted with a 4-hydroxyphenyl group (shown with a solid bond), the C-3 position is substituted with a 2,4,6-trihydroxyphenyl group (shown with a dashed bond), and the C-7 position is substituted with a 3,4,5-trihydroxyphenyl group (shown with a solid bond).</p>	<p>(BANDEIRA; MATOS; BRAZ-FILHO, 2003)</p>

Nobre-Junior (2005) estudou o efeito citoprotetor da fração enriquecida com chalconas diméricas urundevinas A, B, e C em cultura primária de células mesencefálicas de ratos

expostas a neurotoxina 6-hidroxidopamina (6-OHDA), os resultados mostraram que a fração enriquecida com chalconas reduziu significativamente a morte celular induzida pela 6-OHDA, além de prevenir a peroxidação lipídica e o aumento de nitrito, demonstrando dessa forma atividade antiapoptótica e prevenção à necrose causada por 6-OHDA. Tais atividades mostram que a atuação neuroprotetora destes compostos de deva a ação antioxidante.

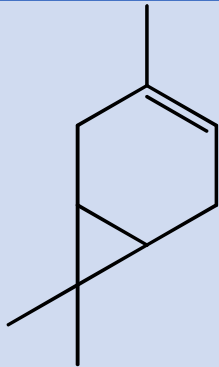
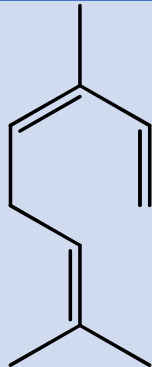
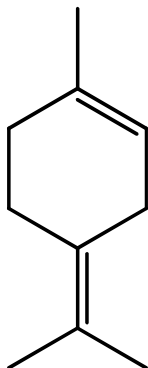
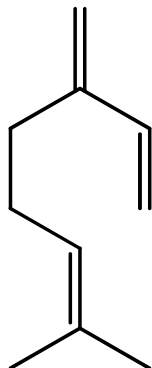
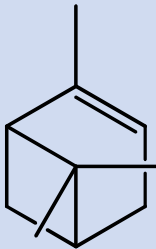
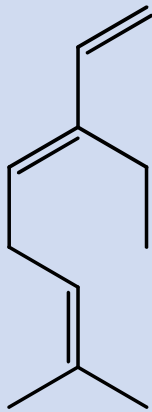
De acordo com comprovado por meio do efeito protetor da mucosa gástrica em ratos contra ulcerações induzidas por estresse de imobilização a baixa temperatura. O efeito antiulcerogênico foi acompanhado pelo aumento no volume e no pH (Potencial Hidrogeniônico) do suco gástrico e pela redução do sangramento. Tais resultados reforçam o uso popular das cascas da aroeira-do-sertão.

Chalconas foram isoladas do extrato das cascas de *M. urundeuva* e avaliadas quanto a sua atividade antialérgica e anti-inflamatória. Os autores concluíram que as chalconas isoladas da aroeira-do-sertão apresentaram ação antialérgica e antiinflamatória podendo ser utilizada como alternativa para terapêutica em vários processos inflamatórios, uma vez que apresentou ação antioxidante e inibição da liberação de mieloperoxidase, um importante marcador inflamatório (CABRAL, 2014).

O efeito inibitório indutivo do Óleo essencial das folhas de *Myracrodruon urundeuva* (MuEO) foi avaliado contra promastigote de *Leishmania amazonensis* e observou-se uma diminuição significativa dependente da concentração na viabilidade do parasito, apresentando 100% de inibição no crescimento das promastigotes nas concentrações de 400 e 800 mg/mL. Foram observadas alterações morfológicas nas culturas de promastigotas tratadas com MuEO, como arredondamento celular característico de lise celular sugerindo atividade leishmanicida para MuEO. O β -mirceno, um monoterpene, principal constituinte químico identificado por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas no MuEO apresenta atividade leishmanicida corroborando com dados já relatados na literatura (CARVALHO et al. 2017).

As folhas da Aroeira foram analisadas em diferentes épocas do ano no estado do Ceará e posteriormente em diferentes estados do Nordeste, sendo eles Ceará, Rio Grande do Norte, Bahia, Pernambuco, Paraíba e Piauí, visando a identificação dos seus componentes voláteis. Utilizando técnica de RMN (Ressonância Magnética Nuclear) e dados na literatura o autor identificou os componentes como sendo monoterpeneos (*Z*) - β -ocimeno e Δ^3 -careno, sendo estes freqüentemente encontrados nos óleos essenciais, além de Limoneno, mirceno, α -pineno e (*E*)- β -Ocimeno (AQUINO, 2013). Estes componentes podem ser observados no Quadro 2.

Quadro 2: Estruturas dos óleos essenciais encontradas nas folhas de *M. urundeuva*.

Óleos essenciais	
 <p>Δ^3-careno</p>	 <p>(Z) - β-ocimeno</p>
 <p>Limoneno</p>	 <p>Mirceno</p>
 <p>α-pineno</p>	 <p>(E)- β-Ocimeno</p>

A madeira da aroeira-do-sertão é conhecida por suas propriedades densas, elásticas bem como resistente a microrganismos e cupins, diante disso foram realizados estudos visando avaliar sua atividade antimicrobiana contra fungos e bactérias. Deste modo, isolou-se uma lectina do cerne da planta que foi capaz de inibir bactérias Gram-negativas e Gram-

positivas além de inibir o crescimento de um fungo patogênico, mostrando-se mais eficaz que um fungicida conhecido, Cercobina, ressaltando assim o seu poder antimicrobiano (AQUINO, 2017).

Paes et al., (2009) em seu estudo mostrou que o cerne da aroeira-do-sertão apresenta melhor resistência contra o ataque de fungos que atacam madeira quando comparada a algaroba, angico vermelho, braúna, craibeira, cássia, cumaru, pau-d'arco e pereiro, estando esta resistência associada a sua densidade e à quantidade de substâncias extraídas em água quente. A grande quantidade de compostos fenólicos presentes na casca da aroeira-do-sertão faz da sua madeira um componente muito rico em metabolitos secundários que podem estar associados a lignina responsável por sua alta resistência natural a degradação biológica e química (QUEIROZ; MORAIS; NASCIMENTO, 2002).

Um estudo realizado por Alves et al., (2009) avaliou o extrato hidroalcoólico da aroeira-do-sertão e observou a atividade bacteriostática e bactericida sobre cepas de *Streptococcus mutans*, *S. mitis*, *S. sobrinus*, *S. sanguis* e *Lactobacillus casei*, bem como pôde observar sua ação antifúngica sobre *Cândida albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei*, corroborando sua ação antifúngica com o seu uso na medicina popular para o tratamento de infecções na região da genitália feminina.

2.5 Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos também chamados de polifenóis estão amplamente difundidos na natureza e constituem grande parte das plantas apresentando importância fisiológica. Por ter ampla propriedade fisiológica possuem propriedades antialérgicas, antiinflamatória, antimicrobiana, antioxidante, entre outros (VEGGI, 2013). Tais compostos possuem duas rotas biogênicas, sendo sintetizados pela via do ácido chiquímico por meio de carboidratos ou pela via do mevalonato por meio do Acetil-CoA e malonil-CoA. Nas plantas cerca de 60% dos compostos fenólicos provém da via do ácido chiquímico e 40% são derivados da via do mevalonato (DEWICK, 2009).

Os fenólicos presentes nas plantas são de fundamental importância para o seu crescimento e reprodução, além de atuarem como agentes antipatogênicos, estes são formados em decorrência de condições de estresse, tais como radiação UV, infecções, ferimentos, estresse hídrico, entre outros. Nos alimentos conferem cor, adstringência e aroma. Estão

presentes em frutas como limão, laranja, uva, maçã, são encontrados também em pimentas, alhos e cebolas (ANGELO E JORGE, 2007).

Quimicamente são classificados de acordo com o esqueleto principal (C6) formado por anel aromático com um ou mais substituintes hidroxílicos ou metoxílicos na molécula e grupos funcionais. Por possuírem estrutura variável, existem cerca de cinco mil fenóis, destacando-se os flavonóides, ácidos fenólicos, fenóis simples, taninos, cumarinas, ligninas, entre outros (ANGELO E JORGE, 2007).

Alguns compostos fenólicos se apresentam na sua forma livre na natureza ou ligados a açúcares e proteínas. Podem ser classificados como pouco distribuídos na natureza, como amplamente distribuídos na natureza e como polímeros. Os compostos pouco distribuídos, embora sejam encontrados com maior frequência, estão os fenóis simples como a hidroquinona e pirocatecol, também estando presentes neste grupo os aldeídos derivados do ácido benzóico que constituem os óleos essenciais. Para os amplamente distribuídos estão os compostos fenólicos podendo estar divididos em dois grupos: os flavonóides e seus derivados e os ácidos fenólicos (ácido benzóico, cinâmico) e cumarinas. E para os compostos que não se apresentam na forma livre estando presente na forma de polímeros, estão os taninos e as ligninas (SOARES, 2002).

Atualmente os compostos fenólicos estão presentes no nosso dia-a-dia como parte da nossa dieta, estes estão associados promovendo melhoras na saúde por meio da redução do peso corporal, diminuições dos níveis de açúcar no sangue e proporcionando ainda atividade antioxidante, sendo este o benefício mais requisitado de derivados de compostos fenólicos (VEGGI, 2013).

2.5.1 Compostos fenólicos como antioxidantes

A oxidação em sistemas biológicos se dá devido à ação de radicais livres no organismo. Tais moléculas possuem um elétron isolado, que se encontra livre para se ligar a qualquer outro elétron, logo, são muito reativas. Elas podem ser geradas por fontes exógenas ou endógenas. As fontes exógenas que geram radicais livres são poluição do ar, tabaco, pesticidas, radiações e solventes. Enquanto as fontes endógenas são aquelas que têm origem nos processos biológicos que acontece naturalmente no organismo como, por exemplo, processos respiratórios, atividades de oxidases, presença de metais no interior das células (SOARES, 2002).

Nos processos biológicos há a formação de uma variedade de radicais livres, os principais são: radicais do oxigênio ou (ERO) sendo eles radicais hidroxilo (HO^\bullet), superóxido (O_2^\bullet), Peróxido de hidrogênio (H_2O_2), radicais de nitrogênio, sendo óxido nítrico (NO^\bullet) (JORDAO, 2016). As ERO por possuírem um par de elétrons na última camada de valência atacam as biomoléculas como proteínas, ácidos nucleicos e lipídios (NEGRI; POSSAMAI; NAKASHIMA, 2009). Estes radicais causam alterações agindo sobre os componentes celulares, podendo ainda alterar suas funções celulares, provocar modificações em proteínas, reagir com ácidos nucleicos ocasionando mudanças no DNA que acarretam em aberrações cromossômicas (SOARES, 2002).

O balanceamento entre as defesas antioxidantes e a produção de espécies reativas é que vai determinar como o processo se comportará no corpo, se o sistema de defesa antioxidante do nosso organismo agir de forma eficiente e a produção de ERO se mantiverem nos níveis controláveis fisiologicamente falando, então, a homeostase é mantida. No entanto, se a produção de ERO foi muito alta e o nosso sistema de defesa agir de forma ineficiente ocorrerá o estresse oxidativo (VASCONCELOS; SILVA; GOULART, 2006).

Processos como regulação do crescimento, produção de energia, sinalização intracelular, produção de substâncias, fagocitose levam a formação de radicais livres. Normalmente o nosso organismo quando exposto a altas quantidades dessas substâncias realizam um contrabalanço por meio de sistemas antioxidantes, no entanto em excesso estes radicais causam danos ao organismo favorecendo o surgimento de doenças cardiovasculares, inflamações, tumores malignos, além de causar o envelhecimento precoce. Portanto para se proteger, o organismo dispõe de um sistema antioxidante como, por exemplo, vitamina A, E, e C e produtos naturais como carotenóides, flavonóides e polifenóis para se proteger dos efeitos dos radicais livres (SILVA et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2009).

Alguns estudos mostram que uma dieta balanceada, rica em verduras e frutas está relacionada com uma melhor qualidade de vida e conseqüentemente com menos incidência de doenças degenerativas e crônicas. O principal fator relacionado a proteção conferida por estes alimentos atribui-se, em grande parte, a presença dos compostos antioxidantes, destacando-se os compostos fenólicos (ZIBADI et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2009). Os compostos fenólicos têm despertado interesse justamente por atuarem como captadores de radicais livres e por diminuir ou impedir o estresse oxidativo ocasionado pelos radicais livres (NEGRI; POSSAMAI; NAKASHIMA, 2009).

Antioxidantes referem-se às substâncias capazes de diminuir ou impedir os danos oxidativos causados pelos radicais livres, inibir a oxidação de moléculas simples até

polímeros e sistemas complexos (SOARES, 2002). Podem ser classificados em enzimáticos e não-enzimáticos. O enzimático é composto de enzimas Superóxido Dismutase (SOD), Catalase (Cat) e Glutathione Peroxidase (GPx). Enquanto o não-enzimático é representado por vitaminas, carotenóides, flavonóides, entre outros (FRANÇA et al., 2012).

A inibição da oxidação se dá por meio de dois mecanismos: um age inibindo a formação de radicais livres por meio da inibição da enzima responsável pela geração de espécies reativas de oxigênio, o outro mecanismo envolve a eliminação dos radicais por meio da doação de hidrogênios a estas moléculas transformando os radicais em substâncias estáveis (SOARES, 2002; OLIVEIRA et al., 2009). Os compostos fenólicos e seus derivados são eficazes nos processos de prevenção e oxidação lipídica, no entanto, poucos são liberados para consumo como alimentos visto a sua toxicidade (SHARIDI et al., 1992).

Diversos estudos têm como objetivo investigar o potencial antioxidante de compostos fenólicos visando à substituição dos antioxidantes sintéticos que são amplamente utilizados em alimentos para conservação e aumento da vida útil destes (SOARES, 2002). A utilização de tais antioxidantes sintéticos tem sido limitada devido ao seu potencial carcinogênico, além do aumento de peso do fígado (DEGASPARI; WASZCZYNSKYJ, 2004). Em um estudo realizado com extratos de cascas de batata observou-se que os compostos fenólicos ácidos clorogênico, gálico, protocatequínico e caféico mostraram atividade antioxidante semelhante ao BHA (hidroxianisol butilado), um antioxidante sintético (RODRIGUEZ DE SOTILLO; HADLEY; HOLM, 1994).

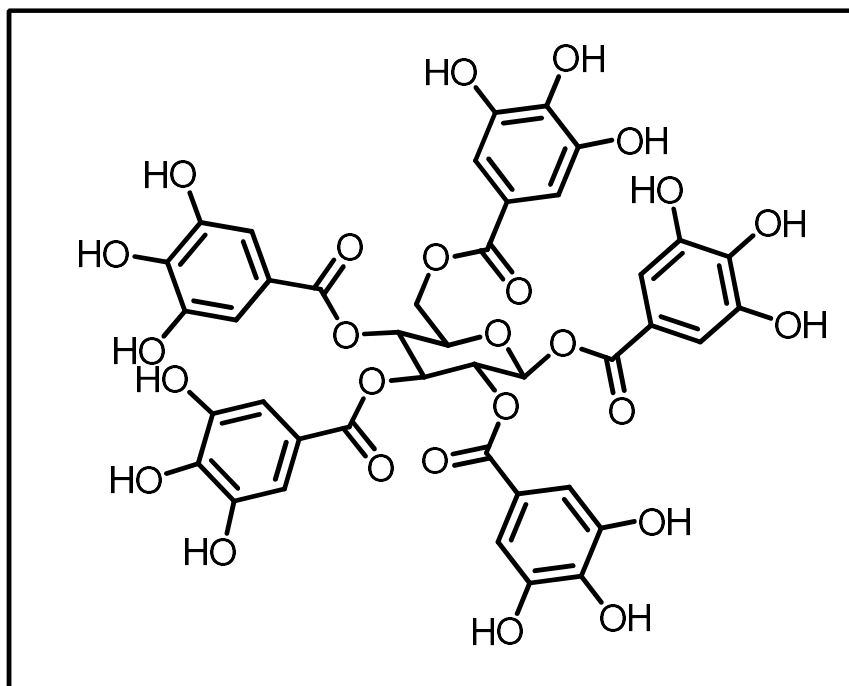
2.5.2 Taninos

Os taninos são compostos de grande interesse econômico e ecológico sendo bastante utilizado no curtimento de couro devido a sua capacidade de reagir com proteínas, neste processo o tanino é absorvido protegendo a pele contra a putrefação e transformando-a em pele (SILVEIRA, 2015). Apresentam solubilidade em água justamente por não ser encontrado na sua forma livre e sim sob forma de ésteres ou heterosídeos. Possuem alto peso molecular entre 500 e 3000 Dalton. São responsáveis pela adstringência de muitos frutos e produtos vegetais devido à precipitação que causam nas glucoproteínas salivares ocasionando perda do poder lubrificante (MONTEIRO et al., 2005a).

Os taninos são classificados de acordo com sua estrutura: taninos hidrolisáveis e taninos condensados. Os taninos hidrolizáveis (Figura 2) são encontrados em dicotiledôneas

herbáceas e lenhosas, possui um núcleo central de glicose esterificado com ácidos gálicos e ácidos elágicos e são facilmente hidrolisados com bases, ácidos ou enzimas (SOARES, 2002; MONTEIRO et al., 2005a; ARAUJO, 2008; OLIVEIRA, 2012).

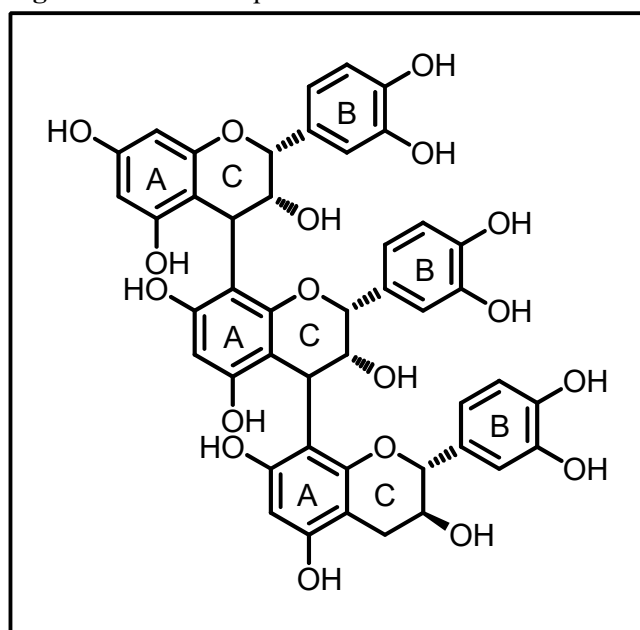
Figura 2: Estrutura química de um tanino hidrolisável.



Fonte: OLIVEIRA, 2012.

Os taninos condensados ou sendo denominados de proantocianidinas (Figura 3) por produzir pigmentos avermelhados da classe das antocianidinas (ALMEIDA, 2013). Ocorrem mais amplamente em gimnospermas e angiospermas, são polímeros de flavan-3-ol (catequina) e/ou flavan-3,4-diol (epicatequina) unidas por ligações carbono-carbono e não são facilmente hidrolisáveis por ácidos e enzimas (SOARES, 2002; MONTEIRO et al., 2005a; ARAUJO, 2008; OLIVEIRA, 2012).

Figura 3: Estrutura química de um tanino condensado.



Fonte: OLIVEIRA, 2012.

Acredita-se que a produção de metabólitos secundários nas plantas está diretamente relacionada a fatores edáficos e a índices pluviométricos, sendo as características biométricas (altura total e diâmetro) dos indivíduos um fator que não está diretamente relacionado com a presença destes metabólitos (JACOBSON et al., 2005; MONTEIRO et al., 2005b; 2006).

Ao estudar duas espécies de plantas usadas na medicina popular (*Anadenanthera colubrina* e *Myracrodruon urundeuva*) em comunidades rurais da Caatinga Monteiro et al., (2005b) observou que não ocorre variação na quantidade de taninos intra-especificamente, em relação a cascas e folhas, e entre as espécies estudadas. O mesmo observou também que não há diferença entre as quantidades de fenóis totais nas cascas de *A. colubrina* e *M. urundeuva*. Fatores sazonais parecem estar relacionados à presença destes metabolitos de acordo com a disponibilidade pluviométrica, as folhas e cascas *A. colubrina* e *M. urundeuva* apresentaram maiores teores de taninos no período chuvoso (MONTEIRO et al., 2006).

Ultimamente os taninos vêm sendo alvo de diversos estudos com abordagens ecológicas entre vegetais e herbívoros, sugerindo-se que os teores de taninos podem diminuir a taxa de predação por se tratarem de serem impalatáveis, afastando seus predadores naturais. Algumas pesquisas sobre atividade biológica dos taninos evidenciaram a sua importante ação contra determinados microrganismos (SCALBERT, 1991; MONTEIRO et al., 2005a).

A sensação de adstringência gerada por sucos de frutas, vinhos, chás e outras bebidas está relacionada, em grande parte, aos taninos, devido à precipitação de proteínas ricas em prolina que estão presentes na saliva, levando a perda do poder lubrificante (ALMEIDA,

2013). De acordo com Almeida et al., (1995) espécies com características adstringentes se demonstram eficazes para o tratamento de diarreias, diminuindo desta forma o peristaltismo com o auxílio da precipitação das proteínas dos enterócitos. A presença de taninos em *Phyllanthus amarus* Schumach & Thonn está relacionada com a atividade antioxidante desta espécie que atua com ação anti-inflamatória e inibindo lesões gástricas (RAPHAEL; KUTTAN, 2003).

Uma fração enriquecida de taninos isoladas das cascas do caule de *M. urundeuva* foi investigada para avaliar a sua atividade anti-inflamatória e antiulcerogênica por meio de testes de formalina em camundongos e edema da pata induzido por carregenina e modelos de ulcera gástrica em ratos. Os resultados mostraram que a fração enriquecida de taninos apresentou inibição nas duas fases do teste de formalina, sendo o efeito mais significativo na segunda fase do teste com inibições de 47, 76 e 85% com doses de 5, 10 e 50 mg/Kg, respectivamente, administradas intraperitoneal (i.p). No teste de edema da pata observou-se inibições de 44% às 3h e 28% as 4h com dose de 10 mg/Kg i.p. As ulcerações gástricas foram reduzidas em 37, 43, e 57% com doses de 10, 20 e 50 mg/Kg. Demonstrando desta forma, seu efeito anti-inflamatório e antiulcerogênico (SOUZA et al., 2007).

Cerca de 25% dos gêneros da família Anacardiaceae são conhecidas por sua toxicidade e por causarem dermatite de contato severa. A dermatite de contato é ocasionada devido à presença de componentes fenólicos, tais como os taninos (CORREIA; DAVID, P.; DAVID, M., 2006).

Algumas plantas fazem uso de estratégias químicas para dominar o ambiente onde vivem por meio da produção de compostos aleloquímicos, estes quando liberados no meio exercem forte influência sobre outras espécies que ali vivem reprimindo o desenvolvimento destas, a chamada alelopatia. As interferências causadas pela alelopatia raramente são ocasionadas por apenas uma única substância e a atuação dos compostos alelopáticos não é específica e sim afeta várias funções, como a assimilação de nutrientes, síntese de proteínas, respiração, crescimento e atividade enzimática (SÀ, 2008).

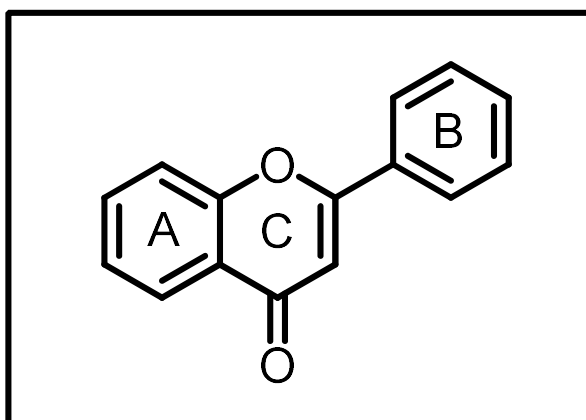
O extrato bruto das folhas de *M. urundeuva* foi utilizado em ensaios de germinação de sementes de sorgo (monocotiledônea) e pepino (dicotiledônea) e apresentou forte potencial de inibição no desenvolvimento das sementes. O extrato de metanol (MeOH) foi responsável por provocar inibição no desenvolvimento de todas as sementes, portanto, por apresentar melhor resultado fitotóxico, o extrato foi submetido a purificação resultando na caracterização de compostos como o ácido gálico e galato de metila (SILVEIRA, 2015).

Taninos quando aplicados em drogas estão relacionados com as propriedades adstringentes, anti-séptica, antidiarréica. Quando precipitam proteínas propiciam o efeito antimicrobiano e antifúngico (MONTEIRO et al., 2005a). Por ter a habilidade de se ligar a proteínas e outras moléculas grandes, provavelmente, os taninos apresentam atividades tóxicas. Segundo Ayres et al., (1997) em seu estudo observou que insetos tratados com taninos condensados morreram rapidamente, sugere-se que tal mortalidade foi devido a atividade tóxica dos taninos.

Outro aspecto sobre os taninos é que eles são considerados indesejáveis na nutrição pelo fato de precipitarem proteínas, além de inibir enzimas responsáveis pela digestão, afetar a utilização de vitaminas e ainda altas concentrações levar ao desenvolvimento de câncer de esôfago e bochecha (CHUNG; WEI; JOHNSON, 1998). Chung et al.,(1998) observaram em seu estudo que o ácido tânico causa necrose hepática em humanos e animais, uma dose subcutânea de 700 mg/kg de ácido tânico administrada em camundongos ocasionou a quebra de poliribossomas no fígado e a inibição da incorporação de aminoácidos nas proteínas do fígado, causando desta forma danos no fígado. Este mesmo autor sugere que os taninos parecem ter efeito duplo, beneficiando a saúde com seu efeito de atividade antimicrobiana, por outro lado estão envolvidos no desenvolvimento de câncer, hepatotoxicidade e efeito antinutricionais.

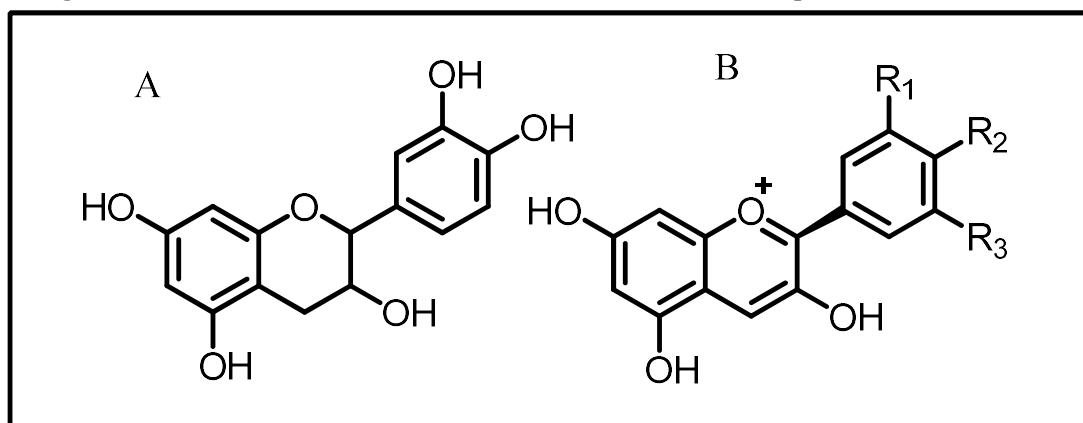
2.5.3 Flavonóides

Os flavonóides e não flavonóides compreendem um grupo de compostos fenólicos amplamente distribuídos em frutas como a maçã, uva, em vegetais, em bebidas como café, cervejas e vinhos tintos e principalmente chás. A estrutura básica (Figura 4) de um flavonóide, C₆C₃C₆, contém um núcleo flavona constituída de anel benzênico A e B ligados por meio de do anel pirona C (SILVA, 2012).

Figura 4: Estrutura básica de um flavonóide.

Fonte: SILVA, 2012.

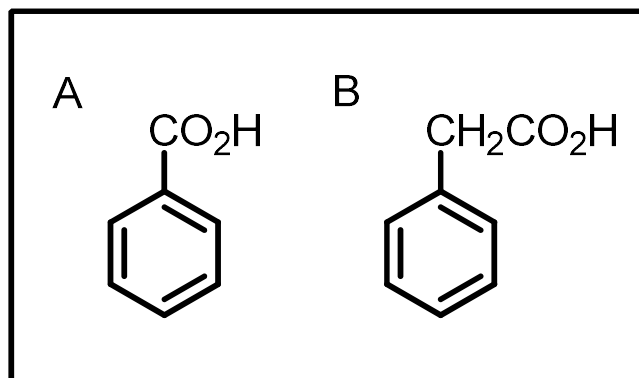
A diversidade estrutural dos flavonóides se deve ao nível de oxidação e variações no esqueleto básico de carbono por meio de reações de alquilação, oligomerização e glicosilação (TAHARA, 2007). Os flavonóides se encontram na forma de agliconas, glicosídeos, derivados acilados ou metilados. Quando o anel central é modificado os flavonóides se diferenciam então em subclasses, como, flavonóis, flavonas, flavanonas, isoflavonas, chalconas, catequinas e antocianidinas (VEITCH; GRAYER, 2008; GRAHAM, 1992).

Figura 5: Estruturas dos flavonóides mais encontrados. A: Catequina; B: Antocianinas.

Fonte: SILVA, 2010.

Na classe dos não-flavonóis estão os derivados do ácido hidroxicinâmico e hidroxibenzóico. Os principais compostos não-flavonóis derivados do ácido hidroxicinâmico são o ácido caféico, cumárico e ferúlico presentes em maçãs, pêra e entre outros alimentos. Já os derivados do ácido hidroxibenzóico estão os ácidos gálico, elágico, protocatéico e vanílico encontrados na uva, morango, laranja e limão (SILVA et al., 2010).

Figura 6: Estrutura dos não-flavonóides. A: ácido hidroxicinâmico; B: ácido hidroxibenzóico.



Fonte: SILVA, 2010.

Os flavonóides possuem em sua estrutura grupos de hidroxila com propriedades quelantes do ferro e outros metais, conferindo assim aos flavonóides propriedades antioxidantes. Além do conhecido poder antioxidante, os flavonóides desempenham papel na regulação do crescimento celular, indução de enzimas de desintoxicação, entre outras (MARTINEZ-FLORES et al., 2002).

A ação anti-inflamatória conferida pelos flavonóides ocorre por meio da modulação destes em células envolvidas com o processo de inflamação, tais como, inibindo a proliferação dos linfócitos T, modulando a atividade das enzimas da via do ácido araquidônico, tais como fosfolipase A₂, inibindo a produção de citocinas pró-inflamatórias (por exemplo, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)-inflamatórias tais como o óxido nítrico, a óxido nítrico sintase induzida (iNOS) (LÓPEZ-POSADAS et al., 2008).

Alguns estudos relatam as ações anti-inflamatórias dos flavonóides. A quercetina e o Kaempferol, dois flavonóides com ampla distribuição vegetal apresentam uma significativa ação anti-inflamatória que pode ser atribuída a inibição das enzimas fosfolipases A₂ (PLA₂), lipo-oxigenase, ciclo-oxigenase e inibição da produção de óxido nítrico, através da modulação da enzima iNOS (YOON; BAEK, 2005).

Os flavonóides isoquercetrina e quercetina foram estudados quanto a inflamação das vias aéreas, ao ser administrado por via parenteral em camundongos ambos os compostos reduziram o recrutamento de eosinófilos e a formação de leucotrienos que estão envolvidos na indução da broncoconstrição em modelos de asma induzida, apresentando assim potencial promissor para o tratamento de contra a asma (CLAVIN et al., 2007).

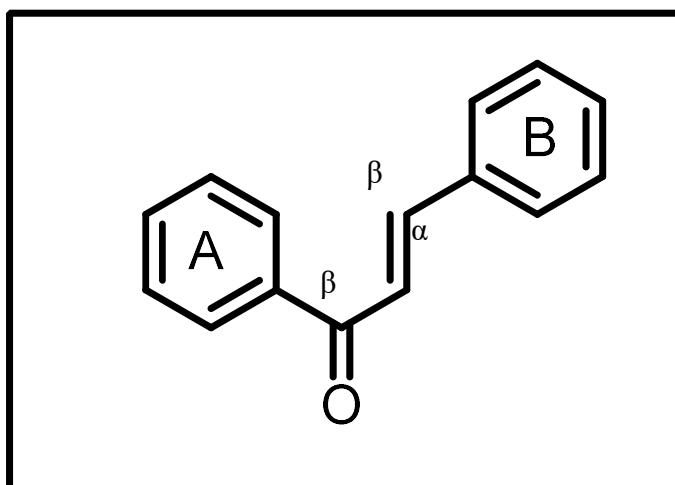
Outra atividade atribuída aos flavonóides é o seu potencial anticancerígeno, Jankun et al., (1997) em seu estudo com o flavonóide catequina que está presente em grande quantidade em chás. As células cancerígenas humanas necessitam de enzimas proteolíticas, como a uroquinase, para poder invadir as células e ocasionar a metástase. A inibição provocada pela epigallocatequina-3-galato (EGCG) nas uroquinases diminuiu o tamanho de tumores em camundongos. O EGCG ainda é capaz de suprimir a formação de novos vasos (angiogênese), processo este de fundamental importância para irrigação sanguínea do tumor e consequentemente o seu crescimento e metástase.

Uma quercitrina isolada de *Euphorbia hirta* (Euphorbiaceae) apresentou atividade antimicrobiana e foram utilizadas para tratar vários tipos de infecções bacterianas, entre elas diarreias infecciosas (HARBONE; WILLIAMS, 2000). Uma das funções dos flavonóides é promover a proteção das contra microrganismos, visto isto, devido a sua capacidade de inibir a germinação de esporos patogênicos nas plantas propôs-se então utilizá-los também contra patógenos humanos

2.5.3.1 Chalconas

As chalconas são caracterizadas pela abertura do anel C em que os outros dois anéis aromáticos são unidos por um sistema de três carbonos α , β - insaturadas com núcleo fundamental 1,3-diarilpropano modificado pela presença de uma ligação olefínica, de um grupamento de cetona e/ou um grupo hidroxila (Figura 7) (ÁVILA et al., 2008). São precursores da rota biosintética dos flavonóides, apresenta pigmentação amarela que passa para o vermelho em meio alcalino, sendo encontrada em diferentes partes, principalmente nas flores. Esta substância tem papel fundamental na polinização por proporcionar coloração amarela aos vegetais (BRAVO, 1998).

Figura 7: Núcleo fundamental das chalconas.



Fonte: BRAVO, 1998.

As chalconas e seus derivados vêm apresentando grande interesse químico e farmacológico devido à diversidade de atividade farmacológicas que apresentam e por ter estrutura relativamente simples (NI; MENG; SIKORSKI, 2004). Entre as atividades que apresentam pode-se citar a atividade anti-inflamatória, antinociceptiva (VIANA et al., 2003). As possibilidades de substituições dos anéis aromáticos das chalconas é o que permite as inúmeras atividades atribuídas às mesmas (CORDEIRO, 2010).

A chalcona 3,4-diclorochalcona presente na fração isolada de *Myracrodruon urundeuva* com efeito potente sobre a dor inflamatória (CORRÊA et al., 2001). Outra chalcona a 4-dimetilamino-3',4'-dimetoxichalcona apresentou efeito inibitório sobre edema da pata induzido por carragenina, além disso inibiu a migração e a liberação de TNF- α em camundongos (HERENCIA et al., 2001).

Alguns trabalhos demonstram a atividade antimicrobiana das chalconas, a retrochalcona licochalcona C apresentou atividade antibacteriana contra cepas de *Staphylococcus aureus* (HARAGUCHI et al., 1998). O extrato diclorometano das folhas de *Myrica cerrata* foi submetido a um fracionamento que resultou no isolamento de duas chalconas: a 2'-4'-dihidroxi-6'-metoxi-3'-5'-dimetilchalcona e a 2'-4'-dihidroxi-6'-metoxi-5'-metilchalcona que demonstraram inibição do crescimento de *Cladosporium cucumerinum* (GAFNER et al., 1996).

Algumas chalconas tem sido relatadas pelas suas propriedades antitumorais e quimioprotetoras, como é o caso das chalconas 4,2',6'-trihidroxi-4'-metoxidihidrochalcona, a 2',6'-dihidroxi-4'-metoxidihidrochalcona e a 2',4'-diacetoxichalcona isoladas das partes

aéreas de *Ononis natrix* ssp. *Ramosissima*, uma leguminosa. Estas chalconas apresentaram efeito moderado na atividade citotóxica contra leucemia murina, carcinoma de pulmão e câncer do colon humano. Sendo a chalcona 2',6'-diacetoxi-4,4'-dimetoxidihidrochalcona o composto que apresentou efeito mais potente contra células da linhagem de células murina (KIMURA, 2005).

2.5.4 Métodos Espectrofotométricos

A capacidade antioxidante de compostos bioativos presentes nos vegetais e alimentos dependem da sua estrutura e concentração. A quantidade do componente com propriedade antioxidante esta relacionada e sofre influencias do ambiente, de fatores genéticos, do tipo de planta e do seu grau de maturação, além do que tal capacidade pode ser influenciada ainda pela técnica de extração utilizada, pelo solvente e pelo tipo de substrato utilizado no ensaio (MOURE et al., 2001).

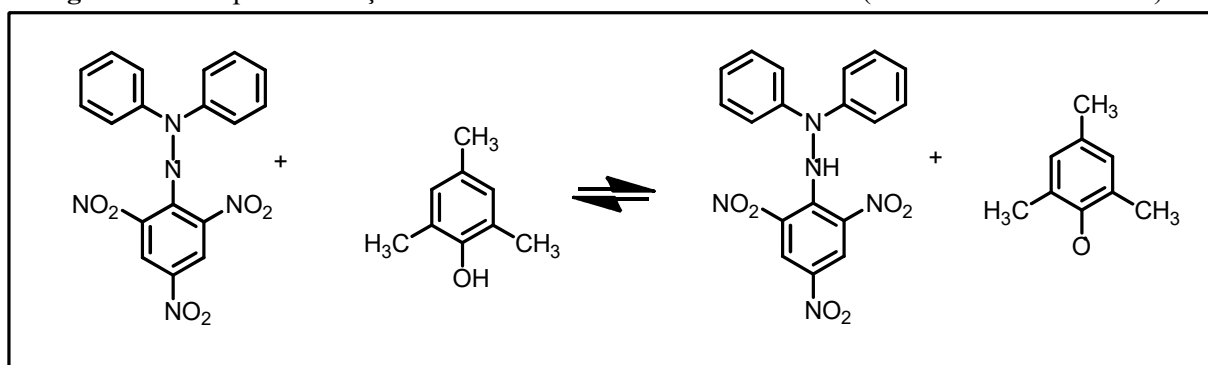
Existem vários métodos para avaliação da atividade antioxidante, dentre eles estão os métodos indiretos como o método com o reagente Folin-Ciocalteu e o método da redução do radical DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazila), sendo este ultimo o mais utilizado e sugerido para avaliação da atividade antioxidante de alimentos e amostras vegetais. Os ensaios indiretos são caracterizados por uma reação de oxidação-redução entre o oxidante e o antioxidante e baseiam-se pela seguinte reação: o oxidante ao sofrer redução pelo antioxidante muda sua coloração, sendo esta mudança de cor proporcional a atividade ou concentração do antioxidante (TOMEI; SALVADOR, 2007).

O mecanismo do DPPH se baseia na capacidade que o mesmo possui em reagir com doadores de hidrogênio. Quando esta na presença de antioxidantes, o mesmo recebe H^+ e então sofre redução sendo facilmente detectado por espectroscopia visto a sua intensa absorção na região visível (SANCHEZ-MORENO, 2002).

Na capacidade antioxidante frente o radical DPPH de coloração púrpura e com absorção de luz num comprimento de onda de 516 nm. Devido à ação de um agente antioxidante o DPPH sofre redução formando o produto 2,2-difenilpicril-hidrazina (DPPH-H) (Figura 8) ocasionando uma mudança na coloração de violeta para amarela que é proporcional a concentração da substancia redutora presente na amostra vegetal, e conseqüentemente perda da banda de absorção observada pelo decréscimo dos valores de absorbância (OLIVEIRA et

al., 2009). Os resultados para esse tipo de método é representado em CI_{50} , ou seja, a concentração de antioxidante necessária para reduzir em 50% o radical DPPH. É importante ressaltar que, quanto menor o valor da CI_{50} maior será a capacidade antioxidante ou poder antiradical da amostra (NEGRI; POSSAMAI; NAKASHIMA, 2009).

Figura 8: Exemplo da redução do DPPH frente ao antioxidante BHT (Hidroxitolueno butilado).



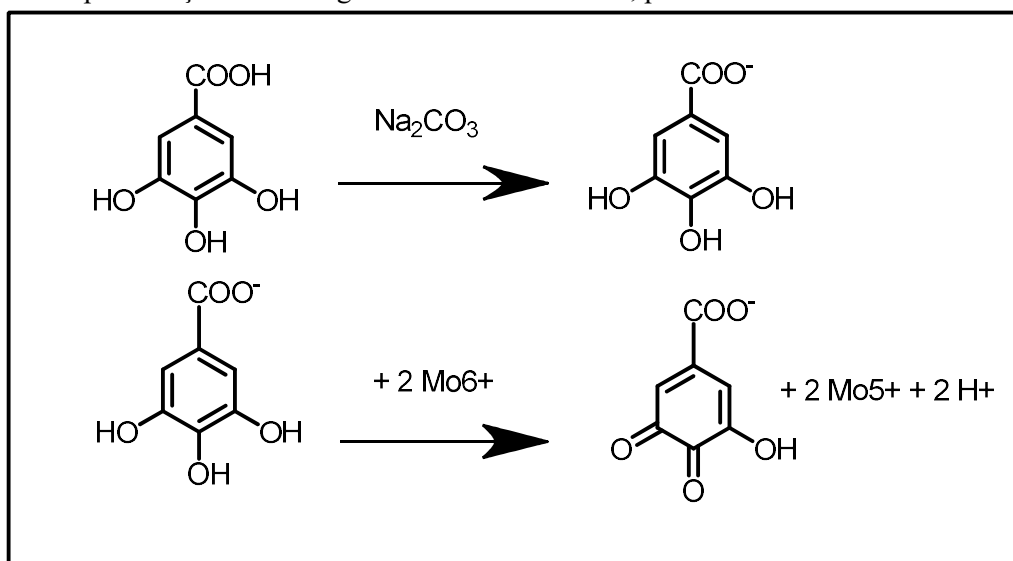
Fonte: OLIVEIRA et al., 2009.

A quantificação de fenólicos totais tem sido desenvolvida por vários métodos espectrofotométricos. Um deles o Folin Ciocalteu mais conhecido e usualmente empregado na determinação de fenólicos presentes em vegetais. Foi desenvolvido por Singleton e colaboradores em 1965 e só então em 1999 foi padronizado para a quantificação de fenóis totais (SINGLETON; ORTHOFER; LAMUELA-RAVENTÓS, 1999).

O Reagente de Folin-Ciocalteu (RFC) consiste de uma mistura de ácido fosfomolibdênio e ácido fosfotungstênio ($Na_2MoO_4 \cdot 2H_2O$), em que o molibdênio se encontra no seu estado de oxidação apresentando cor amarela, no entanto, quando se encontra na presença de agentes redutores como os compostos fenólicos, estes são energeticamente oxidados e forma O_2^- que ao reagir com os ácidos formam compostos com forte absorção no comprimento de onda próximo de 765 nm, tornando-se azuis pela formação do complexo molibdênio-tungstênio $[(PMoW_{11}O_4)^{4-}]$. A coloração permite inferir a concentração das substâncias redutoras e os fenólicos são expressos em ácido gálico equivalente (OLIVEIRA et al., 2009; TOMEI; SALVADOR, 2007).

De acordo com a figura 9, pode-se observar a desprotonação dos compostos fenólicos em meio básico, neste caso, um padrão de ácido gálico, gerando ânions fenolatos e então inicia-se uma reação de oxi-redução entre o ânion e o reagente Folin-Ciocalteu, que de acordo com Singleton e colaboradores (1999) o molibdênio que está presente no RFC sofre redução e muda de cor

Figura 9: Representação do ácido gálico com o molibdênio, presente na mistura de Folin-Ciocalteu.



Fonte: OLIVEIRA et al., 2009.

Uma espécie da família Anacardiaceae, *Spondias* sp., largamente utilizada na medicina popular no Nordeste em processos inflamatórios, foi estudada quanto a sua propriedade antioxidante e anti-inflamatória utilizando o Extrato Metanólico (SEM) e uma fração rica em flavonóides (FRF). A atividade antioxidante foi realizada *in vivo* pelo método do DPPH e os resultados mostraram que os extratos das folhas foram análogos ao observado por um antioxidante de referência (BHT). Tal capacidade acredita-se esta relacionada com a presença de polifenóis e flavonóides (SILVA, 2012).

Degáspari, Waszczyński e Santos (2004) em seu estudo analisaram a atividade antioxidante dos extratos aquoso e alcoólico dos frutos da *Schinus terebinthifolius* Raddi, conhecida popularmente como aroeira-vermelha, diretamente ligada à quantidade de compostos fenólicos existentes nestes extratos. Os frutos apresentaram um teor de compostos fenólicos intermediário. Para o extrato alcoólico observaram a presença de apigenina, uma flavona, e também de ácido elágico, enquanto que para o extrato aquoso encontraram a naringina, uma flavanona. Os resultados de atividade antioxidante para ambos os extratos foram considerados bons quando comparados com BHT (butil-hidroxi-tolueno) e BHA (butil-hidroxi-anisol).

Os extratos etanólicos das cascas, caules e folhas obtidos por extração com Soxhlet e por maceração de *M. urundeuva* (aroeira preta) e *S. terebinthifolius* (aroeira vermelha) foram avaliados quanto a sua atividade antioxidante, os resultados mostraram que não houve diferença significativa da porcentagem de atividade antioxidante (AA) entre os extratos

etanólicos de casca (90,33 % e 87,40%) e folhas (89,32% e 91,24%) de Aroeira preta obtidos por extração com soxhlet e por maceração, respectivamente, quando comparados. O mesmo ocorreu para os extratos de casca (83,80% e 81,25%) de aroeira vermelha, no entanto, observou-se uma diferença significativa entre os valores de AA para os extratos de folhas, pois o extrato etanólico obtido com soxhlet (76,27%) apresentou valor de AA muito superior ao extrato obtido por maceração (22,35%). Enquanto que para o extrato de caule de aroeira preta obtido por soxhlet também apresentou maior atividade antioxidante (81,68%) quando comparado com o extrato obtido por maceração (19,71%) (COSTA, 2011).

A atividade antioxidante do EM (Extrato Metanólico) e ES (Extrato Salino) foi avaliada frente ao seqüestro do radical livre DPPH, como resultado observou-se que a quantidade de radicais que reagiu com os extratos EM e ES foi bastante elevada de 91,1% e 84,5%, respectivamente. De acordo com os resultados da avaliação fitoquímica por Cromatografia de Camada Delgada (CCD), tal atividade antioxidante da madeira de *M. urundeuva* não pode ser atribuída a um único composto ou uma única classe de compostos, podendo tal propriedade ser atribuída aos flavonóides por serem relatados e conhecidos como bons antioxidantes estando sua presença nos vegetais relacionada ao seu papel antioxidante (SÁ, 2008).

2.6 Espectrometria de massas na caracterização de produtos naturais

Desde o seu surgimento em 1897. A espectrometria de massas (EM) tem contribuído com muitas áreas como a física, química, biologia, medicina, entre outras. E cada vez mais com o aperfeiçoamento das técnicas de ionização a EM vem se consolidando como uma ferramenta analítica de extrema importância desde pesquisas simples bem como na análise de componentes complexos (DINIZ, 2011).

Diversas técnicas e métodos vêm sendo empregadas e desenvolvidas para a identificação de compostos, tais como a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) com detecção de arranjos de diodo (HPLC-DAD, do inglês, high performance liquid chromatography- diode array detector) de fase reversa (RP, do inglês, a reversed-phase), detecção UV, entre outras. No entanto, a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em modo tandem (LC-MS/MS, do inglês, mass spectrometry in tandem by liquid chromatography) é uma técnica mais seletiva apresentando vantagens como ser mais sensível,

detectar simultaneamente diversos compostos com boa resolução e por apresentar confiabilidade para a determinação desses compostos (MALOGNONI, 2015).

Aquino (2013) em seu trabalho realizou uma análise fitoquímica das folhas de *M. urundeuva* visando identificar o perfil químico volátil, por meio de técnicas como a espectrometria de massas foi possível caracterizar seis tipos químicos, sendo eles, (*E*)- β -ocimeno, (*Z*)- β -ocimeno, Δ^3 -careno, α -pineno, mirceno e limoneno. O estudo fitoquímico dos extratos permitiu ainda caracterizar quatro compostos: ácido gálico, ácido quínico, galato de metila, N-metil- 3R*,5R*-di-hidroxi-2-piperidinona, sendo este último uma estrutura inédita na literatura.

Em um estudo do extrato metanólico da aroeira preta utilizando cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas, encontraram-se os derivados de ácido gálico, galotaninos e flavonóides (MACHADO, 2013). Bastos (2016) em seu trabalho teve como objetivo identificar e determinar os compostos presentes no extrato hidroetanólico 70% (v/v) e nos macerados em metanol, hexano, acetona e acetato de etila das folhas da espécie vegetal *Eugenia florida* DC. Os extratos foram submetidos a análises por espectrometria de massas no modo negativo possibilitando a identificação de componentes da classe dos fenóis, terpenóides e saponinas, por meio da sua massa molecular e por meio do padrão de fragmentação das moléculas em estudo.

Silveira (2015) visando identificar o efeito fitotóxico das folhas de *M. urundeuva* (aroeira preta), tendo em vista o alto efeito tóxico que as espécies da família Anacardiaceae apresentam. Por meio do isolamento por CLAE e caracterização por Cromatografia Gasosa acoplada a um espectrômetro de massas foi possível realizar a elucidação estrutural do galato de metila, ácido gálico e do 3,4,5-tris (trimetilsililoxi) benzoato de trimetilsilila.

Zhou e colaboradores (2016) por meio da cromatografia líquida de alta eficiência acoplada a um detector de arranjo fotodiodo e espectrometria de massas quadrupolo/tempo de voo (UPLC/Q-TOF-MS) no modo negativo possibilitou a análise qualitativa de 61 compostos, sendo 57 triterpenos e 4 flavonóides, deles, 22 foram relatados pela primeira vez em *Siraitiae fructus*. Yang e colaboradores (2015) analisaram e identificaram 58 componentes fenólicos e diterpenóides extraídos com metanol de *Radix Salviae Miltiorrhizae* utilizando UPLC/Q-TOF-MS tanto no modo negativo como no modo positivo em apenas 20 minutos de análise.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Identificar a composição química e avaliar a atividade antioxidante e teor de fenóis totais da espécie vegetal *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão coletada na região da Caatinga.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar os constituintes químicos presentes nas cascas da espécie *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão coletada no Cariri paraibano;
- Identificar por espectrometria de massas os metabólitos secundários produzidos pela espécie *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão;
- Propor a fragmentação dos compostos identificados;
- Determinar o teor de fenóis totais do extrato etanólico bruto (EEB);
- Avaliar a atividade antioxidante do extrato etanólico bruto (EEB) das cascas de *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão.

4 METODOLOGIA

4.1 Material Botânico

As cascas de *Myracrodruon urundeuva* foram coletadas em maio de 2017 na zona rural do município de Serra Branca/Paraíba região que envolve o bioma Caatinga. Foram coletadas as cascas a fim de caracterizar os metabólitos secundários presentes. A identificação botânica foi realizada por AGRA e uma exsicata foi depositada no Herbário Lauro Pires Xavier – JPB da Universidade Federal da Paraíba sob o código JPB 36081. Em seguida foram acondicionadas em sacos plásticos com identificação do local, data e armazenamento. As amostras vegetais coletadas foram lavadas em água corrente e secas em estufa com recirculação de ar a 45 °C durante 72 h (Figura 10A).

Figura 10: Cascas de *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão (A). Concentração do extrato em evaporador rotativo (B).



Fonte: D. P. D. Silva, 2017.

4.1.2 Trituração e extração por solvente

Após seco, o material foi submetido à trituração em forrageira para obtenção do pó vegetal da planta, obtendo-se 2.22 kg de pó vegetal. Posteriormente, o pó vegetal das cascas de *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão, foi submetido a maceração com etanol (EtOH) a 95% (um solvente polar afim de realizar a separação das moléculas) em recipiente de aço

inoxidável por 120 h (5 dias) para a primeira extração e 72 h (3 dias) nas duas extrações seguintes, a fim de levar o pó vegetal a uma maceração exaustiva (DUARTE, 2013).

A solução extrativa obtida foi concentrada em evaporador rotativo sob pressão reduzida a uma temperatura de 40 °C para obtenção do extrato etanólico bruto (EEB) (Figura 10B). Em seguida, 5 g do EEB foram dissolvidos em 100 ml de metanol e 100 ml de hexano a fim de obter uma solução metanólica e hexânica, respectivamente, sob agitação mecânica para dissolução total (DUARTE, 2013).

4.2 Análises em CLAE-IES-EM/EM

A caracterização dos constituintes químicos da planta foi realizada por espectrometria de Massa de baixa resolução. 1 mg da solução metanólica foi solubilizada em 1 mL de metanol com auxílio de banho ultrasom até dissolução total. Posteriormente a amostra foi filtrada com filtro PVDF de 0,45 µm e injetado no CLAE. As análises de CLAE-IES-EM/EM foram realizadas utilizando um UFLC (Shimadzu®) com duas bombas do tipo LC20AD, autoinjeter SIL-20A_{HT}, com detector de arranjo de diodo (DAD) SPD-M20A, desgaseificador DGU-20A_{5R} e controlador sistema CBM20A acoplado a um espectrômetro de massas com ionização por eletrospray e analisador do tipo “Ion trap” (AmaZon X - Bruker®), em modo negativo.

A separação cromatográfica foi realizada utilizando uma coluna de fase reversa C18 (Kromasil; 250 mm x 4,6 mm x 5 micrómetros) com gradiente de eluição: solvente A (água Mili-Q® e ácido fórmico a 0,1% v/v) e solvente B (Metanol). Na eluição de 5-100% do solvente “B” em 0-95 min, de 95-115 min isocrático com 100% do solvente “B”, de 115-120 min a proporção do solvente isocrático “B” foi alterada de 100 para 5%, de 120-140 min de análise isocrática com 5% do solvente “B”. O volume de injeção foi de 20 µL e fluxo de solvente de 0,6mL/min.

Os parâmetros de aquisição do Ion Trap foram: voltagem do capilat – 4,5 kV, voltagem da placa offset – 500V, pressão do gás nebulizador – 20 psi, vazão e temperatura do gás de secagem – 8L/min e 300 °C, respectivamente e modo de ionização negativo. A fragmentação na célula de colisão (CID) foi obtida no modo auto-EM/EM com resolução aprimorada para obtenção dos espectros EM e EM/EM. Os espectros foram registrados com um intervalo entre m/z 100-1000 a cada 2 segundos.

4.3 Potencial antioxidante e teor de fenólicos totais

4.3.1 Determinação do potencial antioxidante *in vitro*: método de sequestro do radical livre 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH)

A metodologia se baseia por uma reação de oxi-redução do DPPH que ao receber H⁺ do antioxidante sofre redução mudando sua coloração de violeta para amarelo e diminuição da absorbância da solução ao ser detectado por espectroscopia (SANCHEZ-MORENO, 2002).

Para determinação do potencial antioxidante, baseando-se no método descrito por Garcez et al., (2009) com adaptações, pesou-se 1 mg/mL de EEB, diluiu em metanol e realizou as diluições seriadas para 5 concentrações diferentes entre 15 e 27 µg/mL, todas em triplicata. Em seguida, transferiu-se 100 µL de cada concentração para os poços da microplaca e adicionou-se mais 100 µL de DPPH previamente preparado a 10%. Desta forma, em cada poço da microplaca a concentração das amostras foi diluída 1:1, bem como a concentração do DPPH. Para o branco, foi utilizado 100 µL de amostra e 100 µL de metanol. E como controle negativo utilizou-se metanol e DPPH, 100 e 100 µl respectivamente. A microplaca permaneceu em reação no escuro durante 30 min à temperatura ambiente. A leitura foi realizada em espectrofotômetro UV-Visível (UV-2550, Shimadzu) em comprimento de onda de 517 nm.

A determinação da Porcentagem de atividade antioxidante (%AA) foi feita através da equação (1):

$$\% \text{ de AA} = \frac{Ac - (Aa - Ab)}{Ac} \times 100 \quad (1)$$

Em que, Ac: Absorbância do Controle negativo;

Aa: Absorbância da amostra;

Ab: Absorbância do branco.

Com os valores obtidos construiu-se um gráfico de % de Atividade Antioxidante x Concentração em µg/mL.

Para o cálculo da CI₅₀ utilizou-se a equação da reta, em que foi substituído o valor de y por 50 para obtenção da amostra com capacidade de reduzir em 50% o DPPH. A substância referência/padrão utilizada foi o Ácido Ascórbico.

4.3.2 Teor de fenóis totais

A metodologia para determinação de fenóis totais foi realizada pelo método Folin-Ciocalteu, em que o reagente de Folin-Ciocalteu composto pela mistura dos ácidos fosfomolibdênio e fosfotungstênio em seu estado oxidado apresenta coloração amarela, no entanto, ao entrar em contato com compostos redutores como os componentes fenólicos mudam sua coloração de amarelo para azul (OLIVEIRA et al., 2009; TOMEI; SALVADOR, 2007).

A quantificação de fenóis totais foi realizada pelo método Folin-Ciocalteu a 10% descrita e adaptada por Gulcin et al., (2004). Pesou-se 1 mg/mL do EEB, diluiu em solução hidrometanólica (1:1 v/v) e realizou as diluições seriadas para as concentrações escolhidas de 90, 135 e 150 µg/mL, o ensaio foi realizado em triplicata. Em seguida, transferiu-se para microtubos de 1 mL, 120 µL de cada concentração diluída e adicionou-se 500 µL de Folin-Ciocalteu a 10%, previamente preparado, sendo essa etapa realizada no escuro, deixou esta solução reagindo no escuro por 8 min, em seguida acrescentou-se 400 µL de carbonato de sódio (Na₂CO₃) a 7,5%, a solução foi distribuída no escuro nos poços da microplaca (200 µL/poço) e a reação permaneceu no escuro durante 2 h. Para o Branco, utilizou-se 120 µL de cada amostra diluída e 900 µL de solução hidrometanólica. A leitura foi realizada usando o equipamento espectrofotômetro UV-Visível (UV-2550, Shimadzu) com comprimento de onda em 765 nm.

A curva de calibração foi preparada com a solução padrão de ácido gálico, nas concentrações de 7,5 a 150 µg/mL. Por meio da equação de regressão linear da curva de calibração calculou-se o teor de fenóis totais. Em que y representa a absorbância medida e x representa a concentração de equivalentes de Ácido Gálico, sendo expressa em miligramas equivalentes de ácido gálico por grama de extrato (mg EAG/ g de amostra).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Caracterizações dos metabólitos secundários do extrato metanólico das cascas de *Myracrodruon urundeuva* por CLAE-IES-EM/EM

A caracterização dos constituintes químicos do extrato metanólico das cascas de *Myracrodruon urundeuva* foram analisadas por CLAE-IES-EM/EM. Na Figura 11 está representado o cromatograma de íons totais obtido por Ionização por Eletrospray no modo negativo (IES⁻). Os compostos foram identificados com base nos padrões de fragmentação obtidos por espectrometria de massas de baixa resolução e comparados com dados na literatura, sendo desta forma possível sugerir putativamente a estrutura de 42 compostos. No Quadro 3 está representado os dados de Tempo de retenção (Tr), fórmula molecular, massa molecular (MS), massa dos fragmentos (MS/MS) dos compostos identificados por CLAE-IES-MS/MS do extrato das cascas de *Myracrodruon urundeuva*. Os números entre parênteses presentes na coluna do Tempo de retenção do Quadro 3 referem-se à identificação dos picos para cada substância identificada no cromatograma da Figura 12, sendo assim a Figura 12 é um recorte da Figura 11 mostrando todas as substâncias identificadas no tempo de 0 min a 70 min. Os picos que aparecem após 70 min não foi possível identificar a quais substâncias se referiam.

Figura 11: Cromatograma de íons totais obtido por IES no modo negativo.

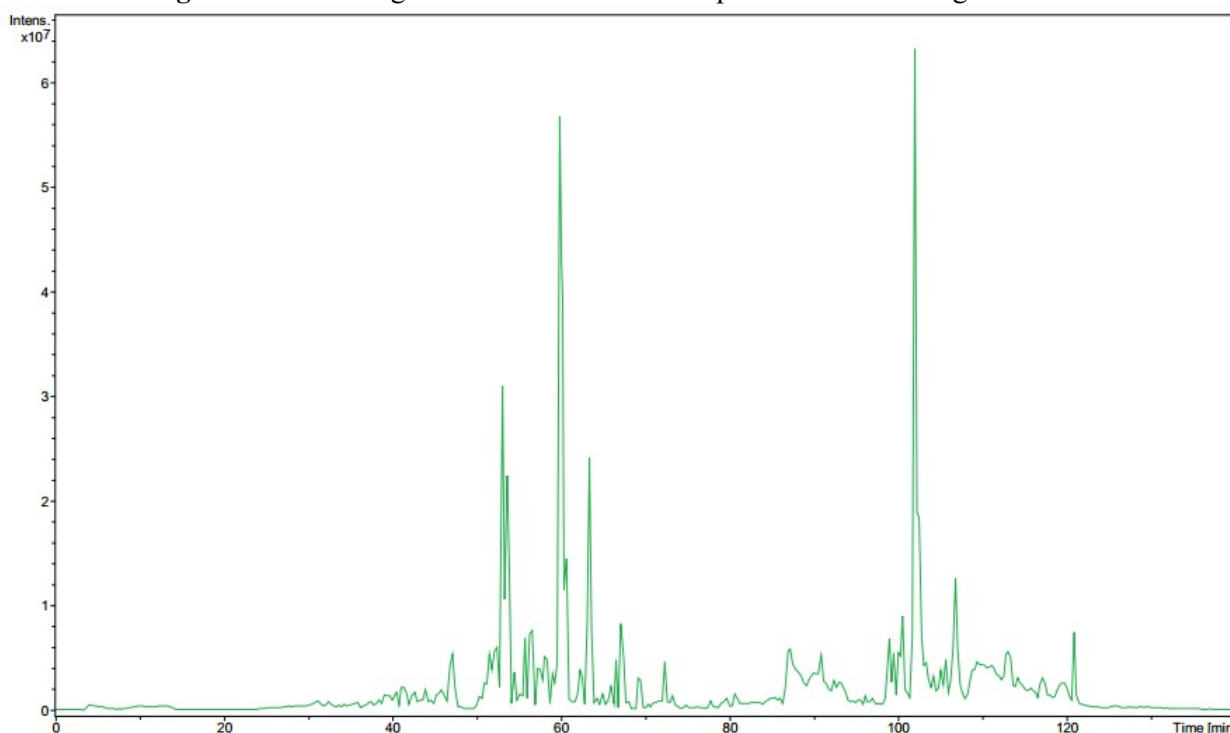
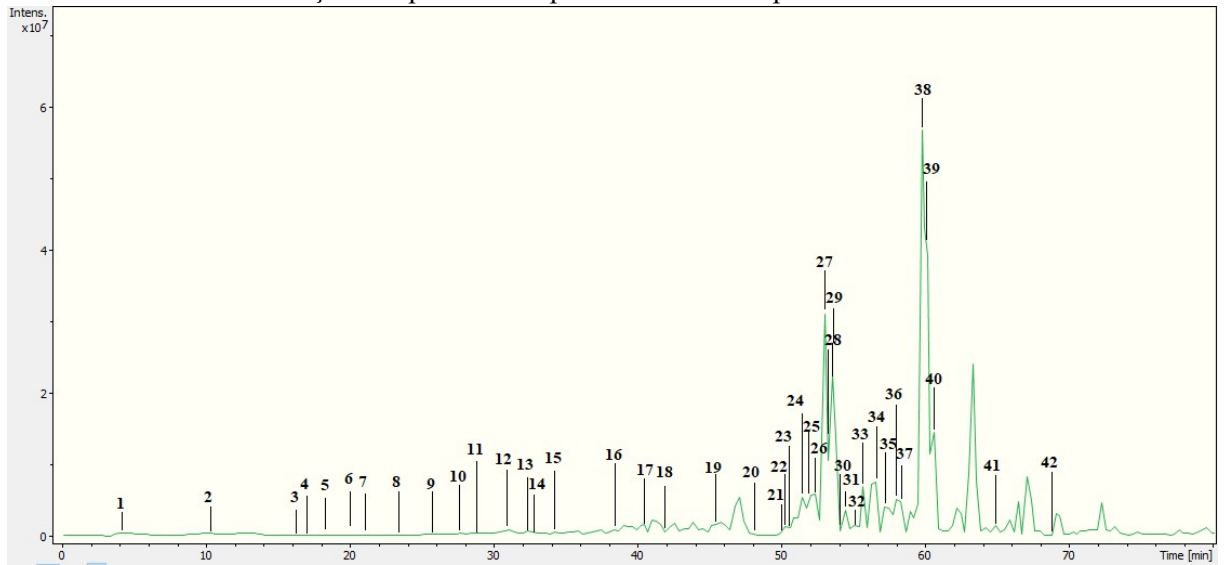


Figura 12: Recorte do cromatograma de íon totais (Figura 11) obtido por IES no modo negativo com identificação dos picos correspondentes aos compostos identificados.



Quadro 3: Compostos identificados por CLAE-IES-EM/EM do extrato metanólico das cascas do caule de *Myracrodruon urundeuva*. Na primeira coluna os números entre parênteses referem-se aos picos no cromatograma da Figura 12.

Tempo de retenção (Tr) (min)/ (Pico)	[M-H] ⁻	Fragmentos MS/MS (%)	Fórmula molecular	Substância sugerida	Referência
4.3 (1)	635	MS ₂ : 483 (65); 465 (100); 423 (19); 313 (22); 271 (8); 235 (4); 169 (5)	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₈	Trigaloil Glicose	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016)
10.5 (2)	169	125 (5)	C ₇ H ₆ O ₅	Ácido gálico	(AQUINO, 2017; SILVA et al., 2011)
16.4 (3)	483	MS ₂ : 331 (54); 313 (100); 271 (92); 211 (73); 169 (18)	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloil Glicose	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011)
17.3 (4)	483	MS ₂ : 331 (56); 313 (57); 271 (100); 211 (19) / MS ₃ : 169 (100)	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloil Glicose isômero I	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011)
18.4 (5)	483	MS ₂ : 331 (84); 313 (67); 271 (100); 211 (42); / MS ₃ : 169 (100)	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloil Glicose isômero II	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011)
20.0 (6)	483	MS ₂ : 331 (100); 313 (57); 271 (75); 211 (48); / MS ₃ : 169 (100)	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloil Glicose isômero III	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011)
21.2 (7)	483	MS ₂ : 331 (84); 313 (55); 271 (100); 211 (51); / MS ₃ : 169 (100)	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloil Glicose isômero IV	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011)
23.7 (8)	483	MS ₂ : 331 (67); 313 (100); 271 (49); 211 (22); /	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloil Glicose isômero V	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011)

Tempo de retenção (Tr) (min)/ (Pico)	[M-H] ⁻	Fragmentos MS/MS (%)	Fórmula molecular	Substância sugerida	Referência
		MS ₃ : 169 (100)			
25.8 (9)	483	MS ₂ : 331 (47); 313 (100); 271 (49); 211 (31); / MS ₃ : 169 (100)	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloil glicose isômero VI	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011)
27.8 (10)	483	MS ₂ : 331 (47); 313 (73); 271 (100); 211 (33); 169 (22)	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloil Glicose isômero VII	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011)
29.1 (11)	635	MS ₂ : 483 (89); 465 (100); 423 (43); 313 (38); 271 (25); 235 (5); 169 (22)	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₈	Trigaloil Glicose isômero I	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016)
31.1 (12)	483	MS ₂ : 331 (4); 313 (13); 271 (12); 169 (4)	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloil Glicose isômero VIII	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011)
32.4 (13)	483	MS ₂ : 331 (2); 313 (8); 271 (8);	C ₂₀ H ₂₀ O ₁₄	Digaloil Glicose Isômero IV	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2015; SILVA et al., 2011)
32.8 (14)	635	MS ₂ : 483 (40); 465 (100); 423 (13); 313 (14); 169 (6)	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₈	Trigaloil Glicose isômero II	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016)
34.3 (15)	635	MS ₂ : 483 (39); 465 (100); 423 (72); 313 (20); 271 (12); 169 (25)	C ₂₇ H ₂₄ O ₁₈	Trigaloil Glicose isômero III	(AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016)
38.4 (16)	441	MS ₂ : 289 (100); 245 (12); 137 (20)	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₀	Catequin galato	(SINGH et al., 2016; SOBEH et al., 2018)
40.5 (17)	197	MS ² : 169 (7); 124 (2)	C ₉ H ₁₀ O ₅	Galato de etila	(SINGH et al., 2016)

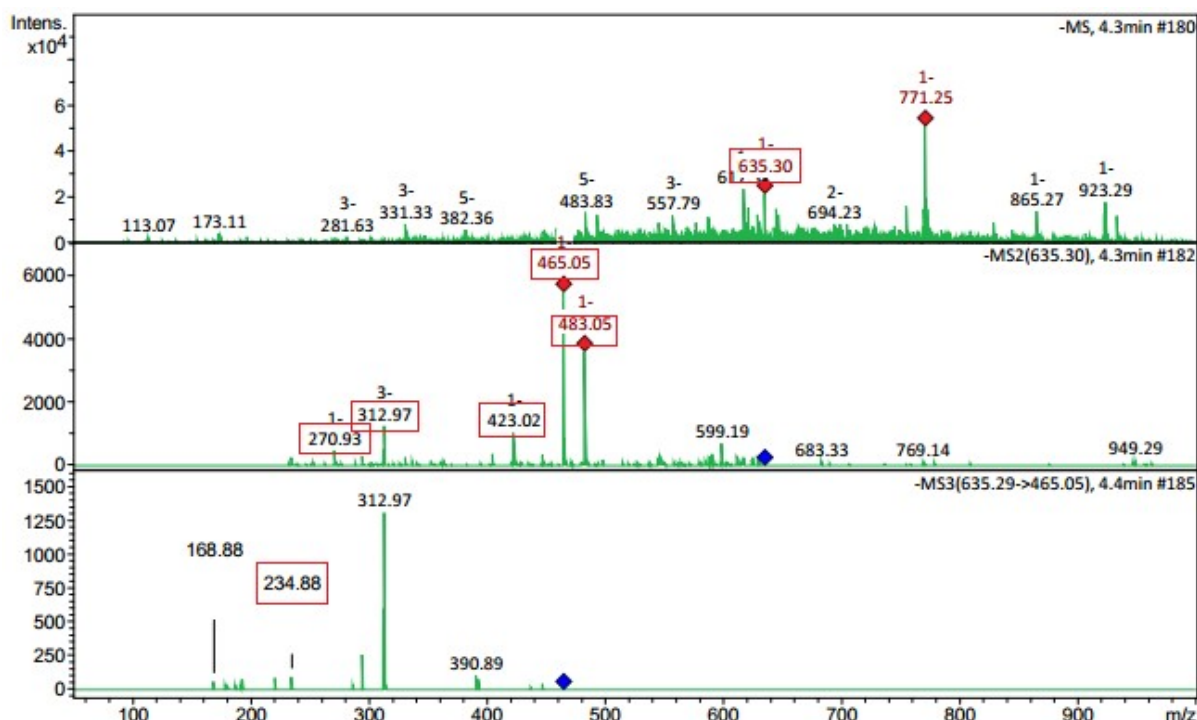
Tempo de retenção (Tr) (min)/ (Pico)	[M-H] ⁻	Fragmentos MS/MS (%)	Fórmula molecular	Substância sugerida	Referência
42.0 (18)	441	MS ₂ : 289 (100)	C ₂₂ H ₁₈ O ₁₀	Catequin galato Isômero I	(SINGH et al., 2016; SOBEH et al., 2018)
45.5 (19)	515	MS ₂ : 353 (100); 335 (12); 300 (1); 191 (88)	C ₂₅ H ₂₃ O ₁₂	Dicafeoil ácido quínico	(SIMIRGIOTIS et al., 2015; NCUBE et al., 2014)
48.1 (20)	523	MS ₂ : 413 (17); 387 (100); 251 (9)	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	Urundevina B ou D ou F	(AQUINO, 2017)
50.0 (21)	539	MS ₂ : 521 (8); 403 (100); 385 (58); 293 (15); 267 (8); 251 (7)	C ₃₀ H ₂₀ O ₁₀	Urundevina E ou H	(AQUINO, 2017)
50.3 (22)	515	MS ₂ : 353 (100); 335 (5); 300 (11); 191 (2)	C ₂₅ H ₂₃ O ₁₂	Dicafeoil ácido quínico isômero I	(SIMIRGIOTIS et al., 2015; Ncube, 2014)
50.7 (23)	523	MS ₂ : 413 (17); 387 (41); 251 (10)	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	Urundevina B ou D ou F isômero I	(AQUINO, 2017)
51.5 (24)	539	MS ₂ : 521 (4); 403 (100); 293 (7); / MS ₃ : 267 (100)	C ₃₀ H ₂₀ O ₁₀	Urundevina E ou H isômero I	(AQUINO, 2017)
52.1 (25)	541	MS ₂ : 523 (26); 413 (8); 405 (100); 387 (85); 251 (3)	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	Urundevina G	(AQUINO, 2017)
52.4 (26)	300	MS ₂ : 283 (31); 256 (100); 229 (71); 185 (37); 173 (3)	C ₁₄ H ₆ O ₈	Ácido elágico	(SINGH et al., 2016)
53.1 (27)	541	MS ₂ : 523 (23); 413 (11); 405 (100); 387 (56); 251 (2)	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	Urundevina G isômero I	(AQUINO, 2017)
53.3 (28)	525	MS ₂ : 507 (20); 431 (11); 415 (37); 389 (100); 371 (73); 353	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina ou	(AQUINO, 2017)

Tempo de retenção (Tr) (min)/ (Pico)	[M-H] ⁻	Fragmentos MS/MS (%)	Fórmula molecular	Substância sugerida	Referência
		(26); 237 (42)		Urundevina J	
53.7 (29)	539	MS ₂ : 521 (1); 403 (72); 387 (100); 267 (1); 251 (26)	C ₃₀ H ₂₀ O ₁₀	Urundevina E ou H isômero II	(AQUINO, 2017)
54.1 (30)	523	MS ₂ : 413 (28); 387 (100); 369 (8); 251 (11)	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	Urundevina B ou D ou F isômero II	(AQUINO, 2017)
54.5 (31)	525	MS ₂ : 507 (15); 431 (5); 415 (40); 389 (100); 371 (64); 353 (27); 237 (2)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina ou Urundevina J isômero I	(AQUINO, 2017)
55.1 (32)	541	MS ₂ : 523 (6); 413 (5); 405 (37); 387 (16); 251 (2)	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	Urundevina G isômero II	(AQUINO, 2017)
55.7 (33)	525	MS ₂ : 507 (21); 431 (11); 415 (44); 389 (100); 371 (32); 353 (2); 237 (47)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina ou Urundevina J isômero II	(AQUINO, 2017)
56.6 (34)	541	MS ₂ : 523 (80); 413 (24); 405 (100); 387 (61); 251 (1)	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	Urundevina G isômero III	(AQUINO, 2017)
57.2 (35)	525	MS ₂ : 507 (22); 431 (13); 415 (44); 389 (100); 371 (46); 353 (39); 237 (48)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina ou Urundevina J isômero III	(AQUINO, 2017)
58.1 (36)	541	MS ₂ : 523 (29); 413 (11); 405 (100); 387 (63); 251 (3)	C ₃₀ H ₂₂ O ₁₀	Urundevina G isômero IV	(AQUINO, 2017)

Tempo de retenção (Tr) (min)/ (Pico)	[M-H] ⁻	Fragmentos MS/MS (%)	Fórmula molecular	Substância sugerida	Referência
58.4 (37)	525	MS ₂ : 507 (100); 431 (83); 415 (58); 389 (43); 371 (36); 353 (2)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina ou Urundeuvina J isômero IV	(AQUINO, 2017)
59.9 (38)	525	MS ₂ : 507 (19); 431 (13); 415 (44); 389 (100); 371 (30)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina ou Urundeuvina J isômero V	(AQUINO, 2017)
60.0 (39)	523	MS ₂ : 413 (18); 387 (100); 251 (14)	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	Urundeuvina B ou D ou F isômero III	(AQUINO, 2017)
60.7 (40)	525	MS ₂ : 507 (18); 431 (7); 415 (45); 389 (100); 371 (67)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	Matosina ou Urundeuvina J isômero VI	(AQUINO, 2017)
64.9 (41)	539	MS ₂ : 521 (2); 429 (17); 403 (90); 385 (5);/ MS ₃ : 267 (100); 251 (2)	C ₃₀ H ₂₀ O ₁₀	Urundeuvina E ou H isômero III	(AQUINO, 2017)
68.9 (42)	523	MS ₂ : 413 (6); 387 (100); 251 (3)	C ₃₀ H ₂₀ O ₉	Urundeuvina B ou D ou F isômero IV	(AQUINO, 2017)

O composto **1** com tempo de retenção em 4,3 min foi identificado de acordo com o pico do íon molecular desprotonado em m/z 635 $[M-H]^-$ (Figura 13). Com base em pesquisas realizadas na literatura sugerem esta massa a estrutura do Trigaloil glicose (AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016). Tendo como principais fragmentos gerados a partir do pico íon base, em m/z 483, 313 e o fragmento 169 gerado a partir do íon em m/z 465 correspondente a perdas neutras e consecutivas de unidades de galoil (152 Da) e galato. A fragmentação sugerida foi justificada por meio da reação de Rearranjo Remoto de Hidrogênio a partir do íon 635 para perdas de unidades de galoil e o fragmento em 169 foi justificado pela perda da unidade glicosídica de 144 a partir do fragmento em 313. A proposta de fragmentação está representada na Figura 14. Os compostos **11** (Tr 29,1 min), **14** (Tr 32,8 min) e **15** (Tr 34,3 min) foram considerados isômeros do composto **1**, apresentando o mesmo íon molecular e mesma proposta de fragmentação.

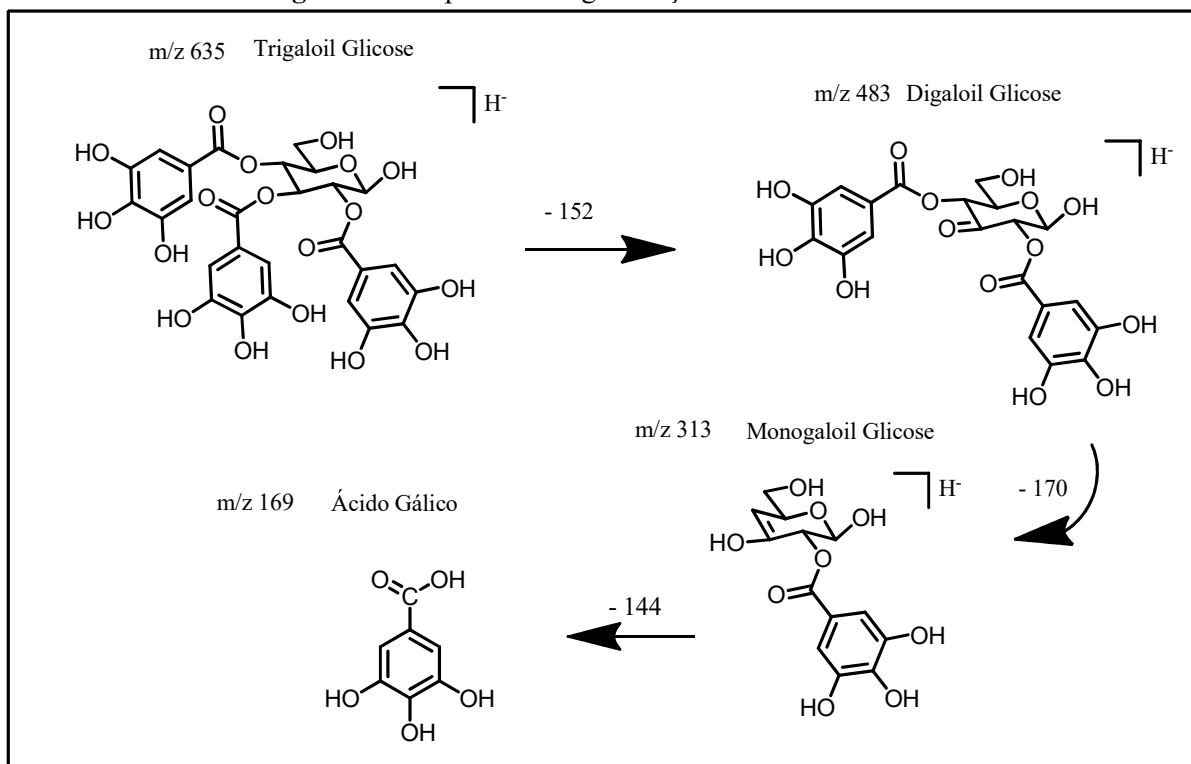
Figura 13: Cromatograma do íon selecionado (m/z 635) no Tr em 4,3 obtido no modo negativo.



Na Figura 14 podemos observar ainda o fragmento **3** apresentando uma molécula desprotonada em m/z 483 $[M-H]^-$ correspondente a um Digaloil glicose (AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011), bem como também sua fragmentação com perdas neutras e unidades de galato (170 Da) gerando o Monogaloil Glicose em m/z 313 $[M-H]^-$ e

por fim formando o ácido gálico em m/z 169 $[M-H]^-$. O composto de **4** (Tr 17,3 min) a **10** (Tr 27,8 min), **12** (Tr 31,1 min), **13** (Tr 32,4 min), foram identificados como isômeros do composto **3**, apresentando a mesma fragmentação em m/z 483.

Figura 14: Proposta de fragmentação do íon em m/z 635.



Fonte: AQUINO, 2017; SINGH et al., 2016; SILVA et al., 2011.

O composto **2** no Tr em 10,5 min apresentou espectro de massas com o pico do íon molecular desprotonado em m/z 169 $[M-H]^-$ (Figura 15). Pesquisas na literatura sugerem a estrutura como sendo o Ácido gálico. A sugestão foi realizada de acordo com a fragmentação formada a partir do íon base, apresentando ion fragmento em m/z 125 formado pela perda de CO_2 , corroborando com dados presentes na literatura (AQUINO, 2017; SILVA et al., 2011). Proposta de fragmentação na Figura 16.

Figura 15: Cromatograma do íon selecionado (m/z 169) no Tr em 10,5 obtido no modo negativo.

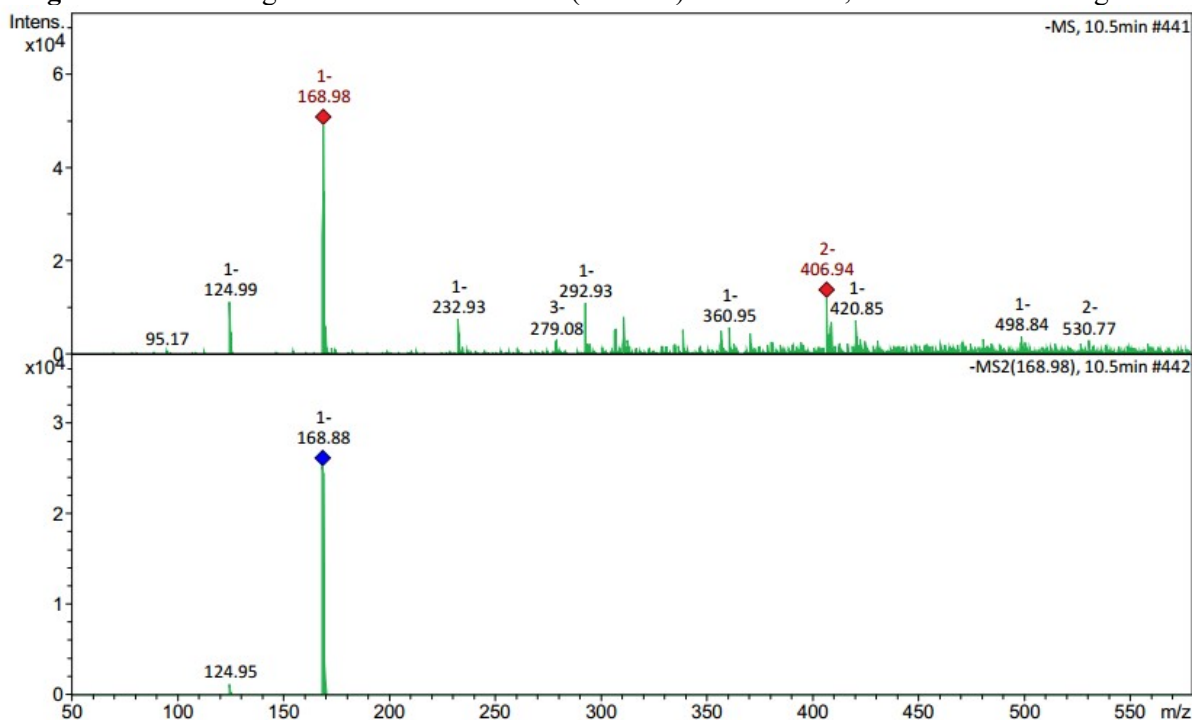
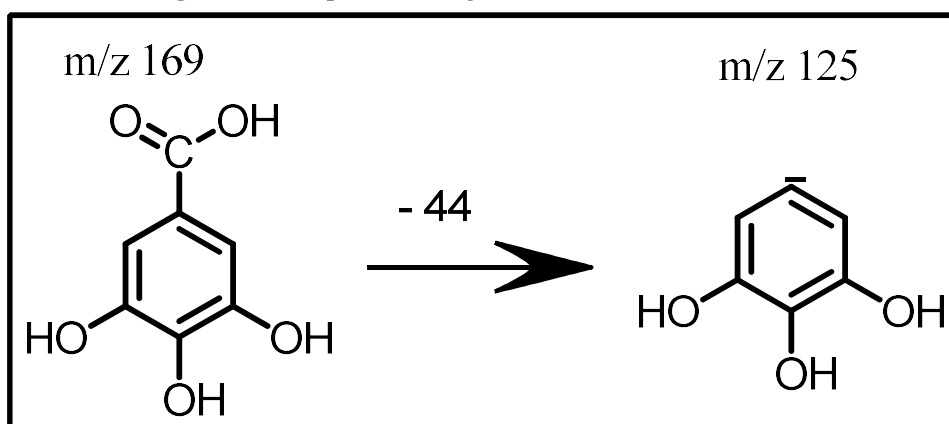


Figura 16: Proposta de fragmentação do íon em m/z 169.



Fonte: AQUINO, 2017; SILVA et al., 2011.

O composto **16** no Tr em 38,4 min apresentou espectro de massas com o pico do íon molecular desprotonado em m/z 441 $[\text{M-H}]^-$ (Figura 17). De acordo com a literatura, sugerimos putativamente que a estrutura é consistente com o Catequin galato, de acordo com o padrão de fragmentação que apresentou o íon em m/z 289 a partir do íon base, com perda de uma unidade de galiol explicado a partir de uma reação de Rearranjo Remoto de Hidrogênio, como representado na Figura 18. O composto **18** no tempo de retenção 42,0 min foi identificado como isômero do composto **16**, apresentando o mesmo íon em m/z 441, e sendo assim a mesma fragmentação. Corroborando com (SINGH et al., 2016; SOBEH et al., 2018).

Figura 17: Cromatograma do íon selecionado (m/z 441) no Tr em 38,4 obtido no modo negativo.

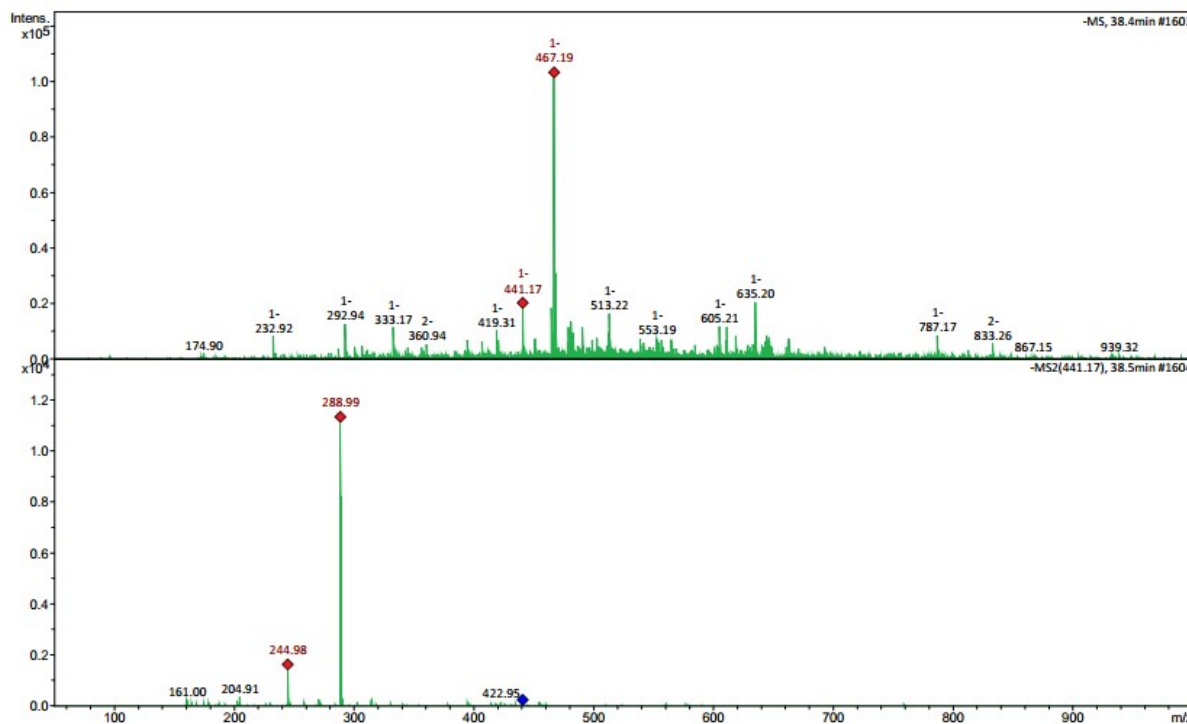
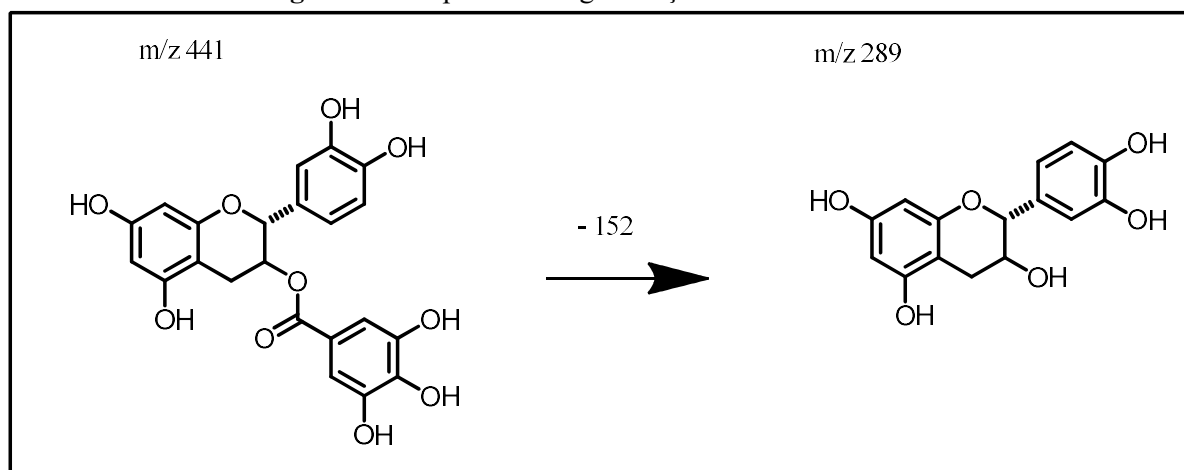


Figura 18: Proposta de fragmentação do íon em m/z 441.



Fonte: SINGH et al., 2016; SOBEH et al., 2018.

O composto **17** no Tr em 40,5 min apresentou um espectro de massas com o pico do íon molecular desprotonado em m/z 197 $[M-H]^-$ (Figura 19). De acordo com a literatura, sugerimos putativamente que a estrutura consiste com o Galato de Etila, de acordo com o padrão de fragmentação que apresentou o íon em m/z 169 a partir do íon base, com perda de um grupo etil explicado a partir de uma reação de Rearranjo Remoto de Hidrogênio, e o íon

124 originado a partir do fragmento 169 apresentando perda de uma unidade de CO_2 , como representado na Figura 20. Corroborando assim com dados presente na literatura (SINGH et al., 2016).

Figura 19: Cromatograma do íon selecionado (m/z 197) no Tr em 40,5 min obtido no modo negativo.

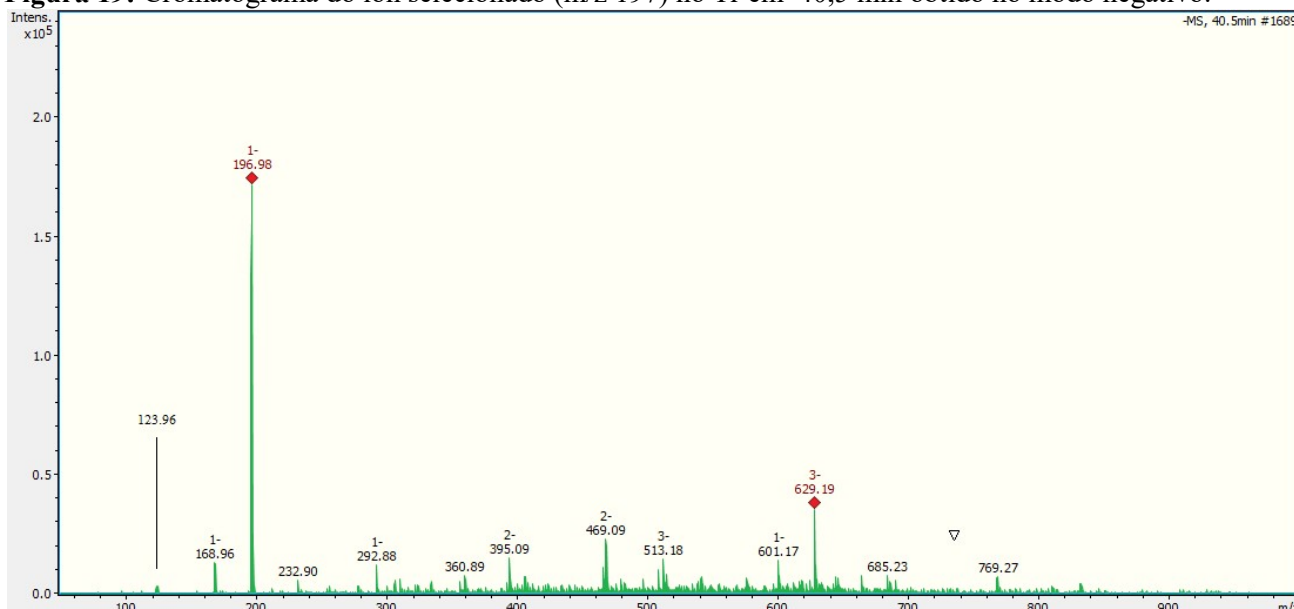
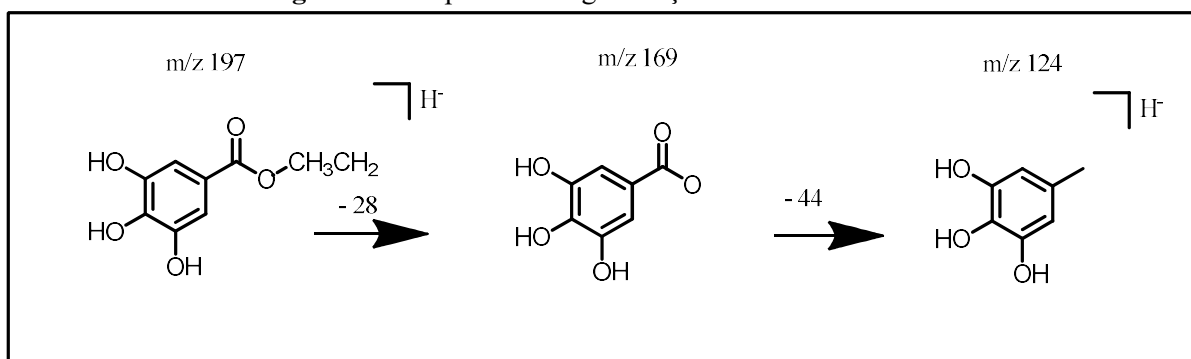


Figura 20: Proposta de fragmentação do íon em m/z 197.



Fonte: SINGH et al., 2016.

O composto **19** no Tr em 45,5 min apresentou um espectro de massas com o pico do íon molecular desprotonado em m/z 515 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (Figura 21). De acordo com a literatura, sugerimos putativamente que a estrutura consiste com o Dicafeoil Ácido Quínico, de acordo com o padrão de fragmentação que apresentou o íon em m/z 353 a partir do íon base, com perda de um grupo de ácido caféico $[\text{M}-\text{H}-162]$ explicado a partir de uma reação de Rearranjo Remoto de Hidrogênio, seguido de outra perda do grupo de ácido caféico $[\text{M}-\text{H}-162]$ também

explicada por uma reação de rearranjo remoto de hidrogênio gerando o íon da molécula desprotonada em m/z 191 (Figura 22), corroborando com os dados da literatura (SIMIRGIOTIS et al., 2015; NCUBE et al., 2014). O composto **22** com Tr em 50,3 foi considerado isômero do composto **19** pois apresentou mesmo íon em m/z 515 e mesmo padrão de fragmentação.

Figura 21: Cromatograma do íon selecionado (m/z 515) no Tr em 45,5 min obtido no modo negativo.

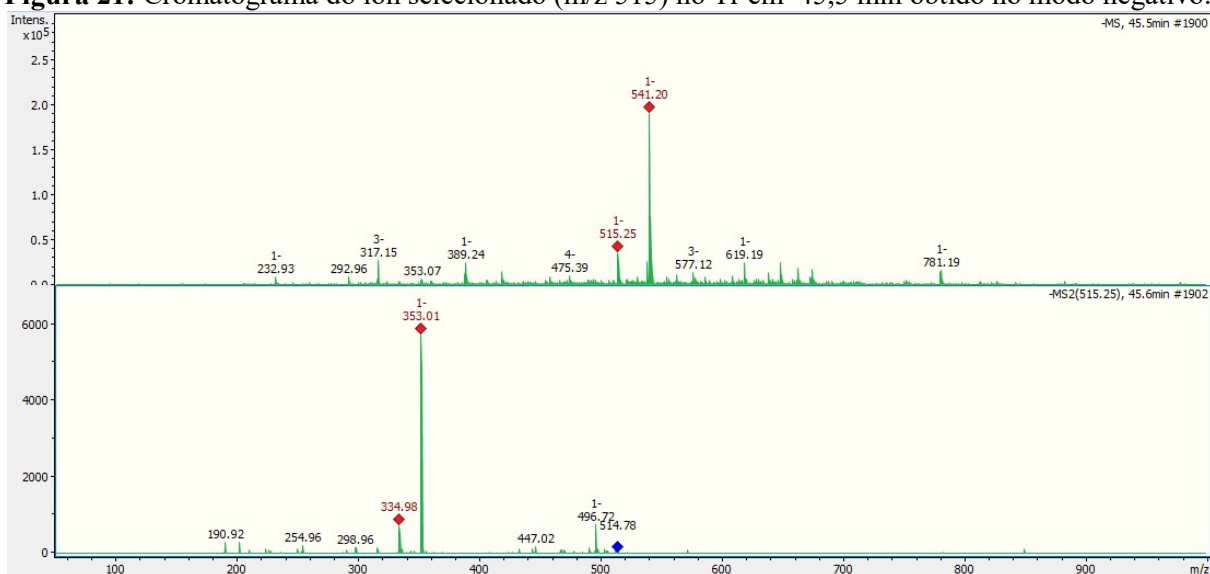
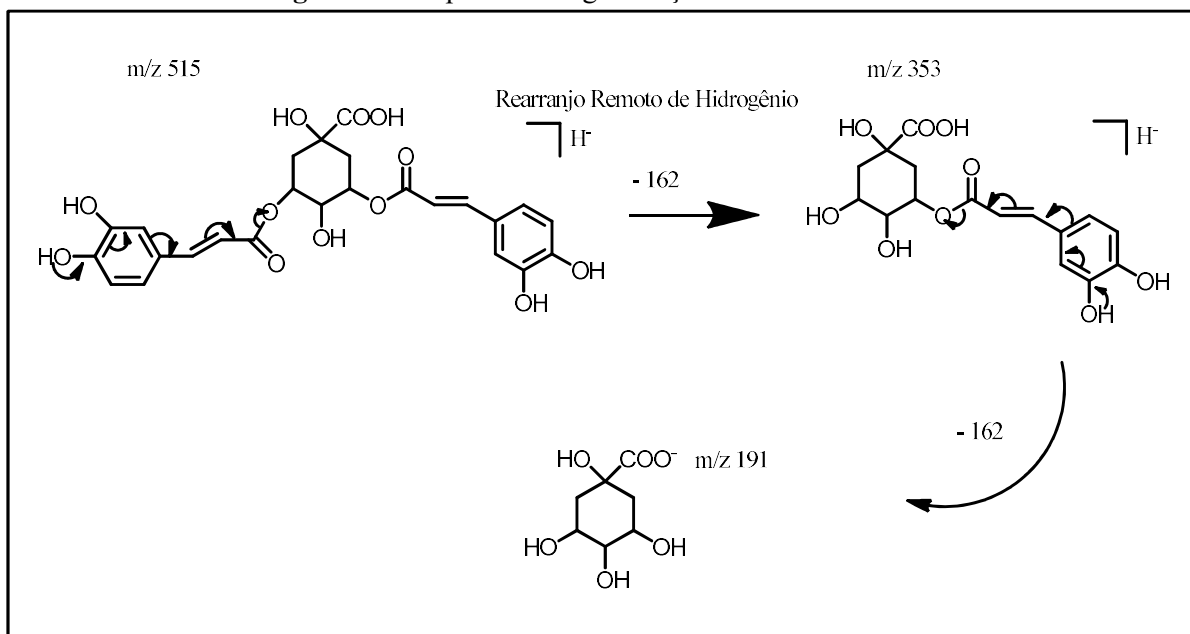


Figura 22: Proposta de fragmentação do íon em m/z 515.



Fonte: SIMIRGIOTIS et al., 2015; NCUBE et al., 2014.

O composto **20** no Tr 48,1 min apresentou um espectro de massas com o pico do íon molecular desprotonado em m/z 523 $[M-H]^-$ (Figura 23). De acordo com a literatura, sugerimos putativamente que a estrutura pode ser consistente a de uma Urundeuvina B ou Urundeuvina D ou ainda de uma Urundeuvina F, não foi possível afirmar a qual substâncias refere-se a estrutura encontrada neste trabalho visto que na literatura existem três compostos com estruturas que apresentam a massa de 523 e fragmentação em comum, logo seria necessário uma análise mais detalhada como o isolamento e análise de RMN. De acordo com o padrão de fragmentação que apresentou o íon em m/z 387 a partir do íon base, sendo esta a fragmentação de maior intensidade e explicada a partir de uma reação de Rearranjo Remoto de Hidrogênio com migração de carga para a Urundeuvina B (Figura 24) e por uma reação de Retro Diels-Alder para as Urundeuvinas D (Figura 25) e F (Figura 26), todas as três estruturas apresentam perdas de -136 , estes dados para a estrutura sugerida vão de encontro com a literatura (AQUINO, 2017).

Os composto **23** (Tr 50,7 min), **30** (Tr 54,1 min), **39** (Tr 60,0 min) e **42** (Tr 68,9 min) foram considerados isômeros do composto **20**, pois apresentam mesma massa com íon desprotonado em 523 $[M-H]^-$ e mesma fragmentação.

Figura 23: Cromatograma do íon selecionado (m/z 523) no Tr em 48,1 min obtido no modo negativo.

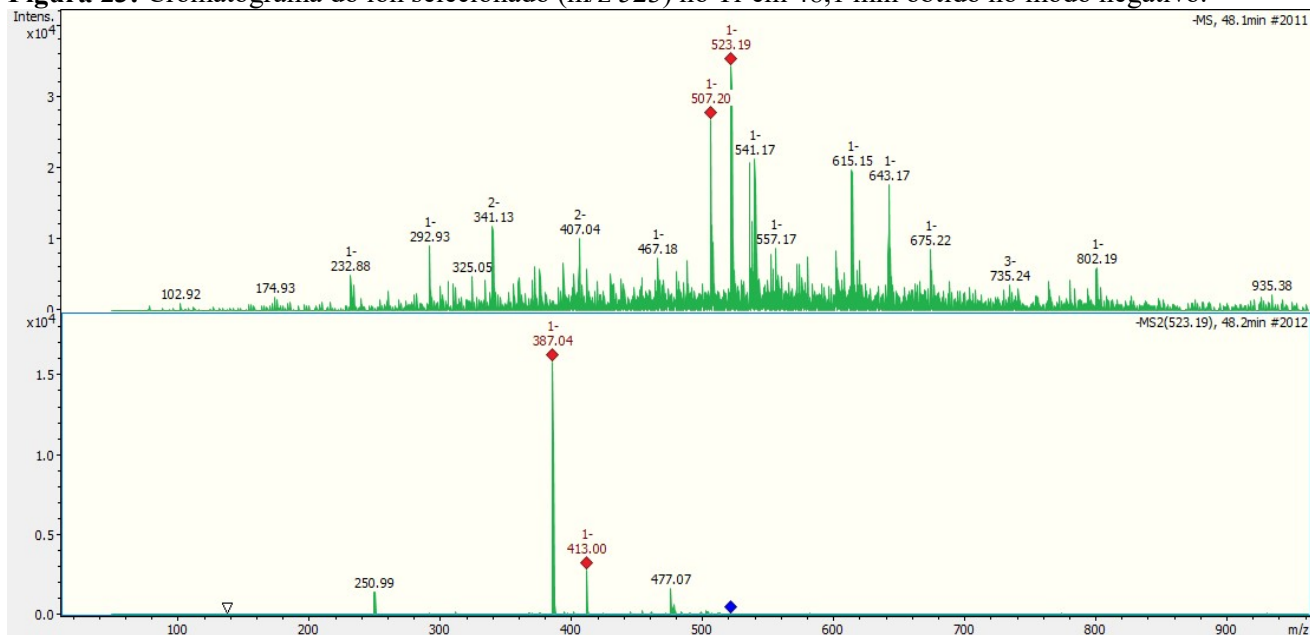
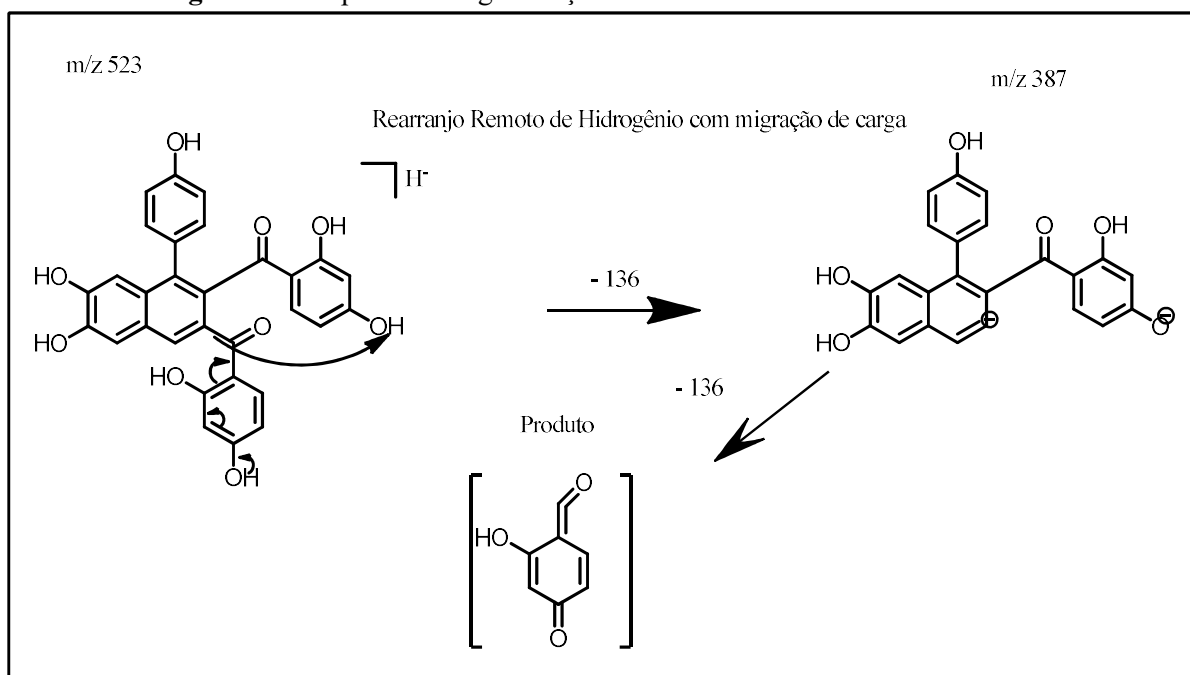
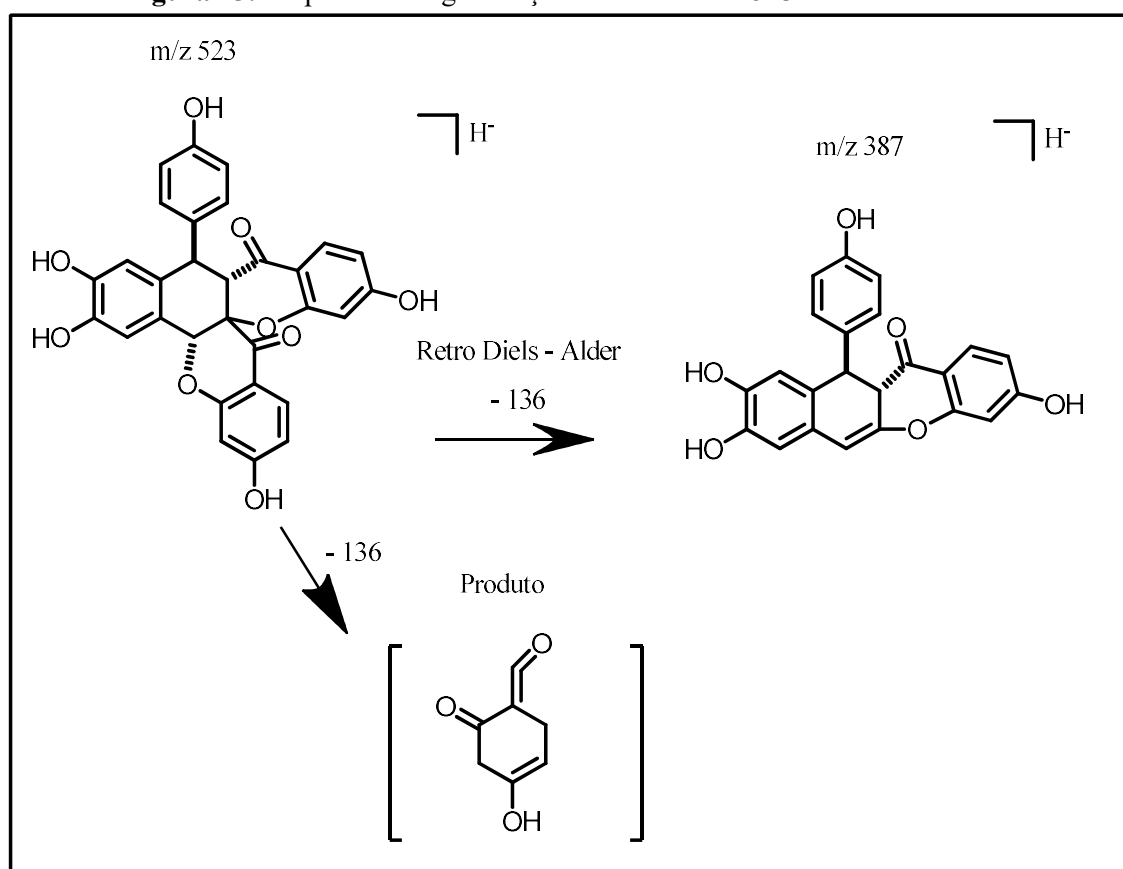


Figura 24: Proposta de fragmentação do íon em m/z 523 – Urundevina B.



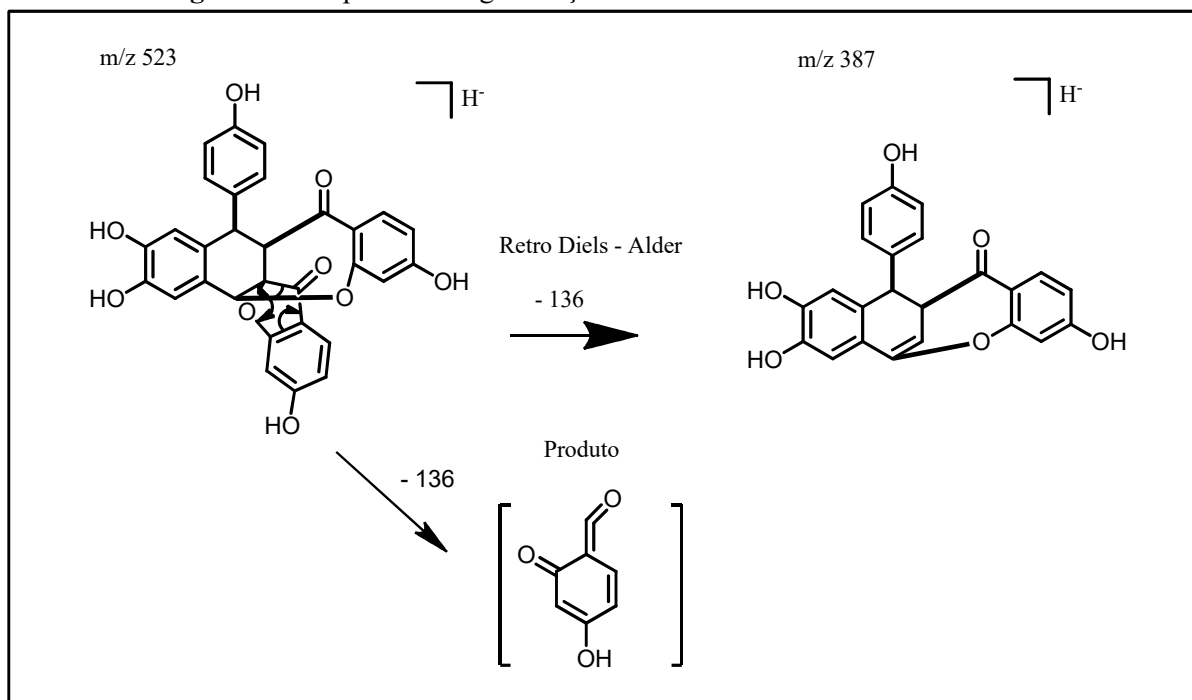
Fonte: AQUINO, 2017.

Figura 25: Proposta de fragmentação do íon em m/z 523 – Urundevina D.



Fonte: AQUINO, 2017.

Figura 26: Proposta de fragmentação do íon em m/z 523 – Urundeuvina F.



Fonte: AQUINO, 2017.

O composto **21** no Tr 50,0 min apresentou espectro de massas com pico do íon molecular desprotonado em m/z 539 $[M-H]^-$ (Figura 27). De acordo com a literatura sugerimos putativamente que esta massa corresponde com a estrutura da Urundeuvina E ou H. Não foi possível afirmar a qual das duas substâncias sugeridas pertence a massa encontrada neste trabalho, visto que ambas estruturas encontradas na literatura apresentam a mesma massa de 539 e mesma fragmentação, sendo necessária uma análise mais detalhada da estrutura.

A proposta de fragmentação para Urundeuvina E e H estão representadas na figura 28 e 29, respectivamente, de acordo com o padrão de fragmentação que apresentou o íon em m/z 403 a partir do íon base, sendo esta a fragmentação de maior intensidade e explicada a partir de uma reação de Rearranjo Remoto de Hidrogênio com migração de carga para a Urundeuvina E e H, com perda de -136 . Estes dados para a estrutura sugerida corroboram com os dados da literatura (AQUINO, 2017). Os compostos **24** (Tr 51,5 min), **29** (Tr 53,7 min) e **41** (Tr 64,9 min) foram considerados isômeros do composto **21**, pois apresentam mesma massa e mesmo padrão de fragmentação.

Figura 27: Cromatograma do íon selecionado (m/z 539) no Tr em 50,0 min obtido no modo negativo.

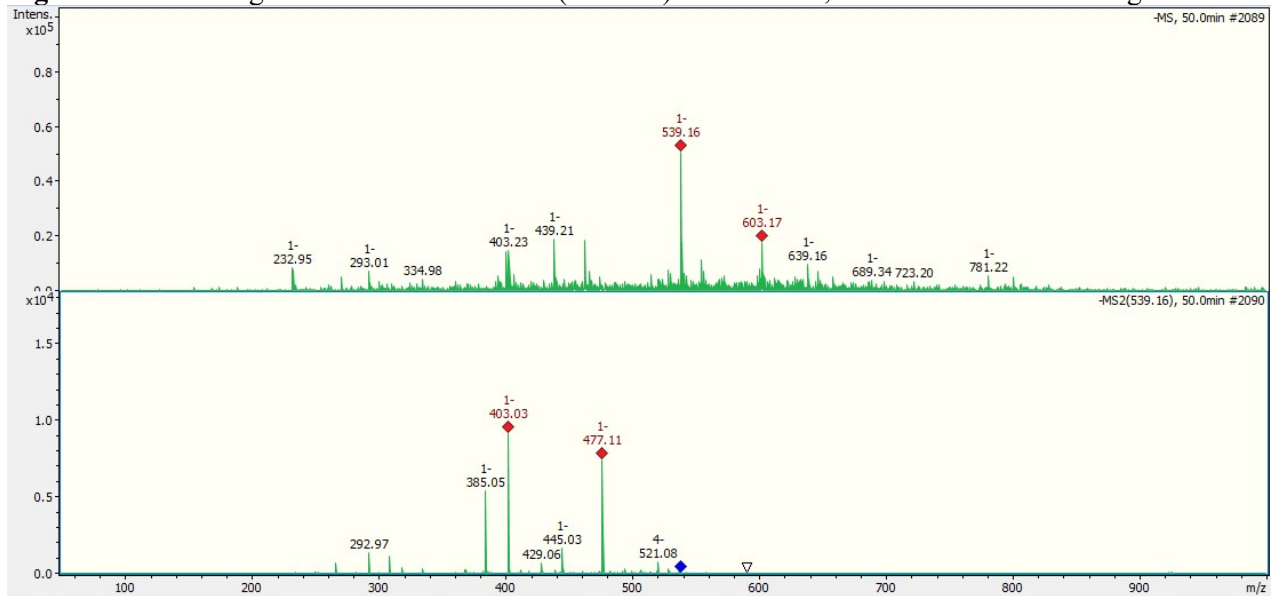
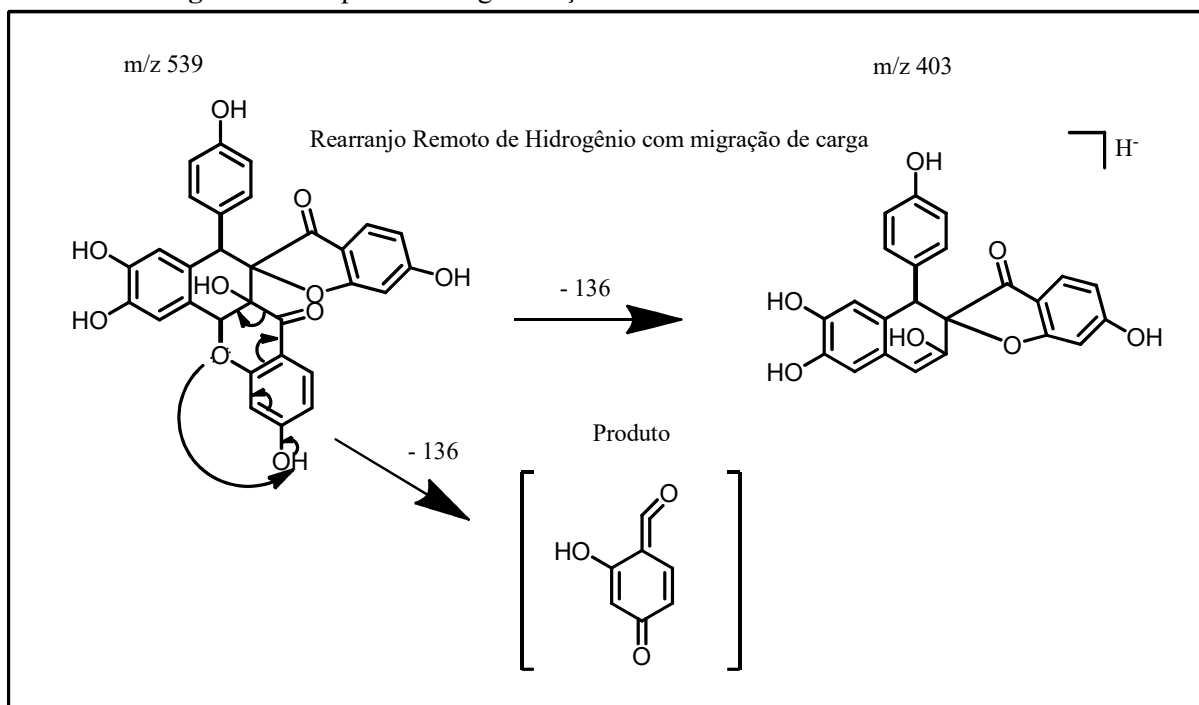
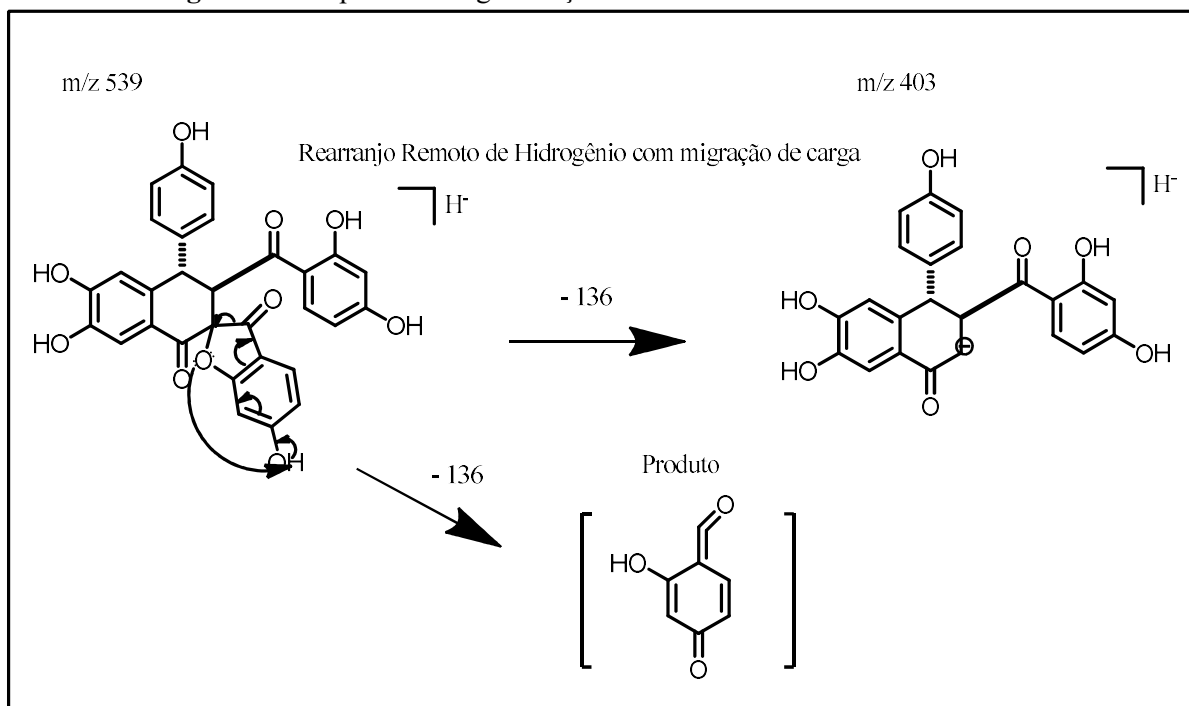


Figura 28: Proposta de fragmentação do íon em m/z 539 – Urundeuvina E.



Fonte: AQUINO, 2017.

Figura 29: Proposta de fragmentação do íon em m/z 539 – Urundeuvina H.



Fonte: AQUINO, 2017.

O composto **25** no Tr 52,1 min apresentou espectro de massas com pico do íon molecular desprotonado em m/z 541 $[M-H]^-$ (Figura 30). Com base em pesquisas realizadas na literatura sugerem esta massa a estrutura da Urundeuvina G, uma chalcona (AQUINO, 2017). A sugestão foi realizada de acordo com a fragmentação formada a partir do íon base, apresentando como principal fragmentação e de maior intensidade o íon fragmento em m/z 387 explicada a partir de uma reação de Mc Lafferty com uma perda de -136 e -18 Daltons (Figura 31) corroborando com a literatura para a estrutura sugerida (AQUINO, 2017). Os compostos **27** (Tr 53,1 min), **32** (Tr 55,1 min), **34** (Tr 56,6 min) e **36** (Tr 58,1 min) foram considerados isômeros do composto **25** por apresentar mesma íon em m/z 541 e mesmo padrão de fragmentação.

Figura 30: Cromatograma do íon selecionado (m/z 541) no Tr em 52,1 min obtido no modo negativo.

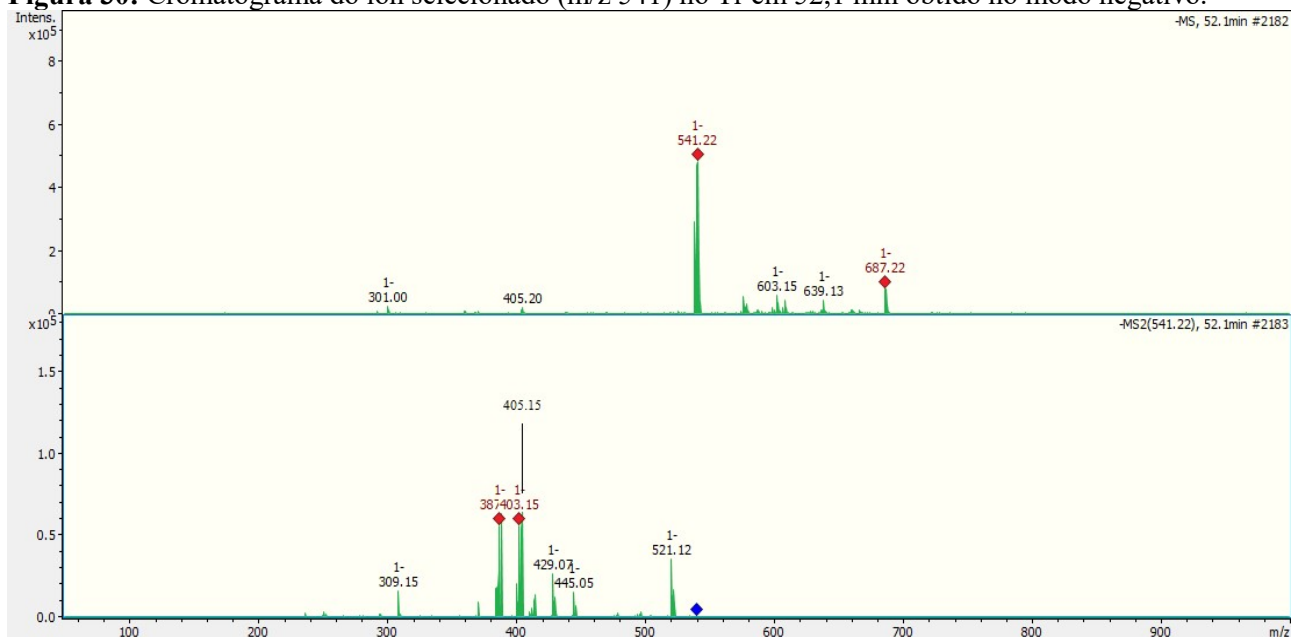
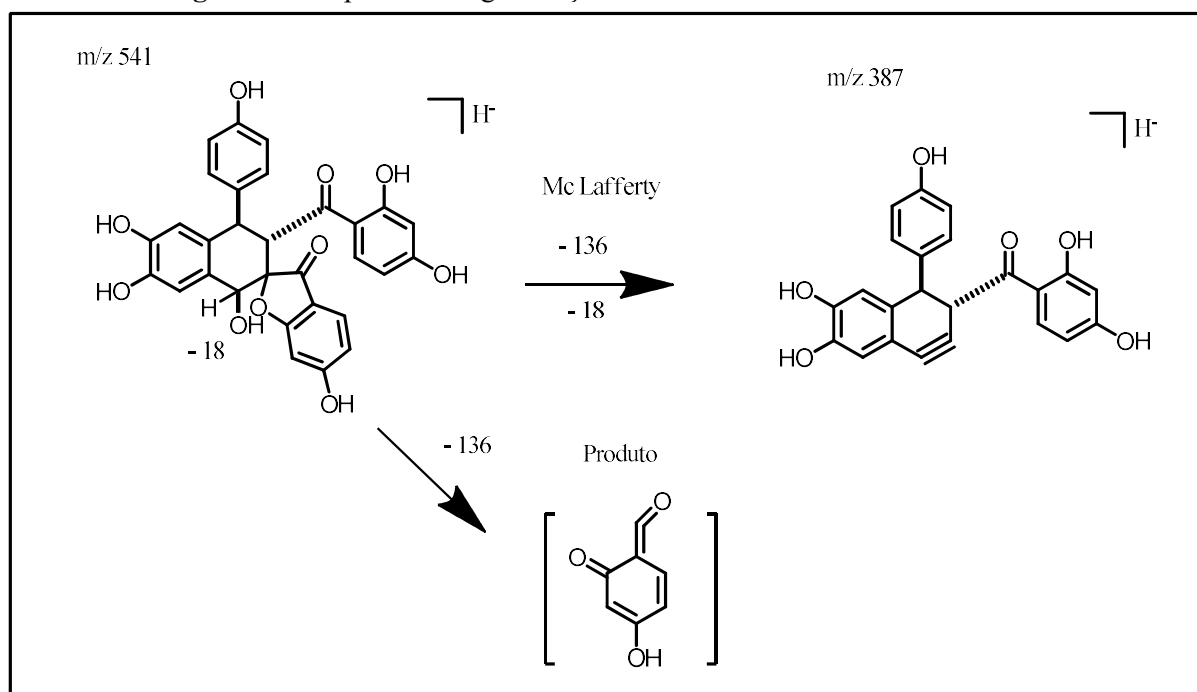


Figura 31: Proposta de fragmentação do íon em m/z 541 - Urundevina G.



Fonte: AQUINO, 2017.

O composto **26** no Tr 52,4 min apresentou espectro de massas com pico do íon molecular desprotonado em m/z 300 $[M-H]^-$ (Figura 32). Com base em dados da literatura sugerimos putativamente que a estrutura é consistente com o Ácido elágico, de acordo com o padrão de fragmentação que apresentou o íon em m/z 256 a partir do pico íon base, com perda de -44 correspondente a um CO_2 e uma outra fragmentação gerando o íon em m/z 229

originado da perda de -27 correspondente a um CO (Figura 33). Tal sugestão vai de encontro com a literatura (SINGH et al., 2016).

Figura 32: Cromatograma do íon selecionado (m/z 300) no Tr em 52,4 min obtido no modo negativo.

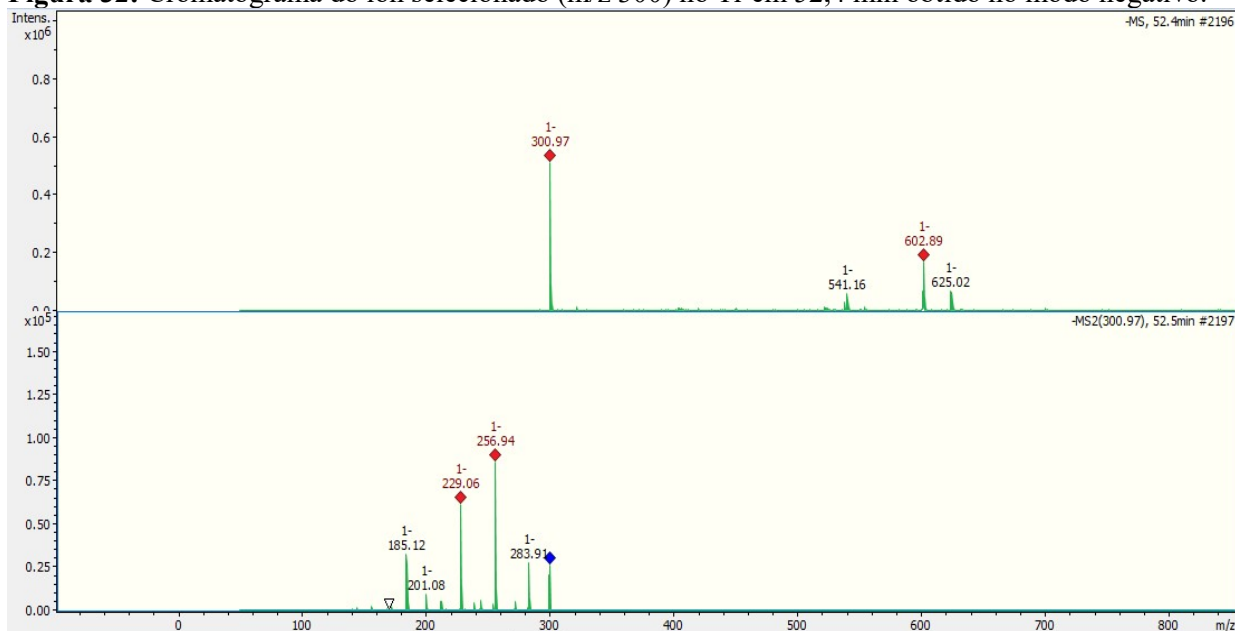
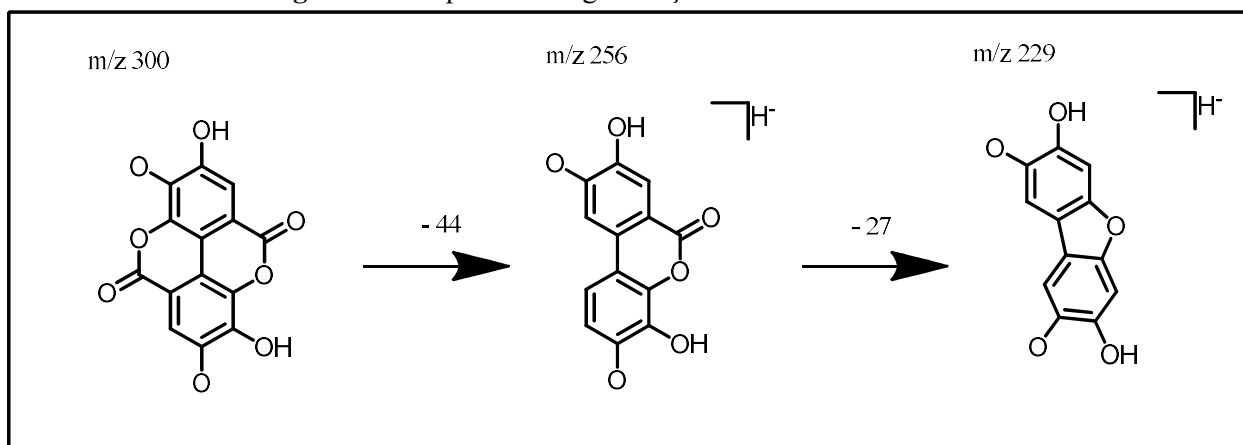


Figura 33: Proposta de fragmentação do íon em m/z 300.



O composto **28** no Tr 53,3 min apresentou espectro de massas com pico do íon molecular desprotonado em m/z 525 $[M-H]^-$ (Figura 34). Com base em pesquisas realizadas na literatura sugerimos a esta massa como sendo da estrutura da Matosina ou da Urundeuvina J, ambas classificadas como chalconas. Não foi possível sugerir com clareza qual seria das duas substâncias pois ambas possuem o mesmo íon em m/z 525 e padrões de fragmentação também bastante semelhantes.

A sugestão foi realizada com base na fragmentação obtida a partir do pico íon base apresentando íon em m/z 389, sendo esta a principal fragmentação e o íon de maior intensidade, gerando uma perda de -136 explicada por uma reação de Retro Diels-Alder (RDA). A proposta de fragmentação tanto para a Matosina como para a Urundevina J está representado na Figura 35 e 36 respectivamente. Os compostos **31** (Tr 54,5 min), **33** (Tr 55,7 min), **35** (Tr 57,2 min), **37** (Tr 58,4 min), **38** (Tr 59,9 min) e **40** (Tr 60,7 min) foram considerados isômeros do composto **28** por apresentar mesmo íon em m/z 525 e mesmo padrão de fragmentação. Estes dados vão de encontro com os dados da literatura (AQUINO, 2017).

Figura 34: Cromatograma do íon selecionado (m/z 525) no Tr em 53,3 min obtido no modo negativo.

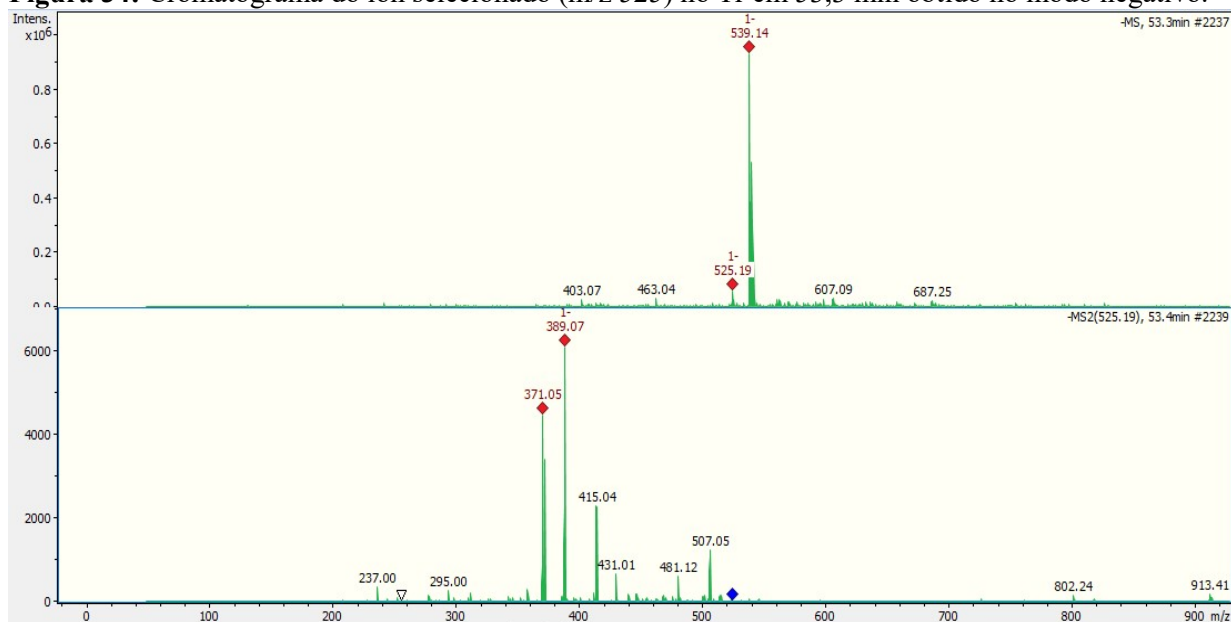
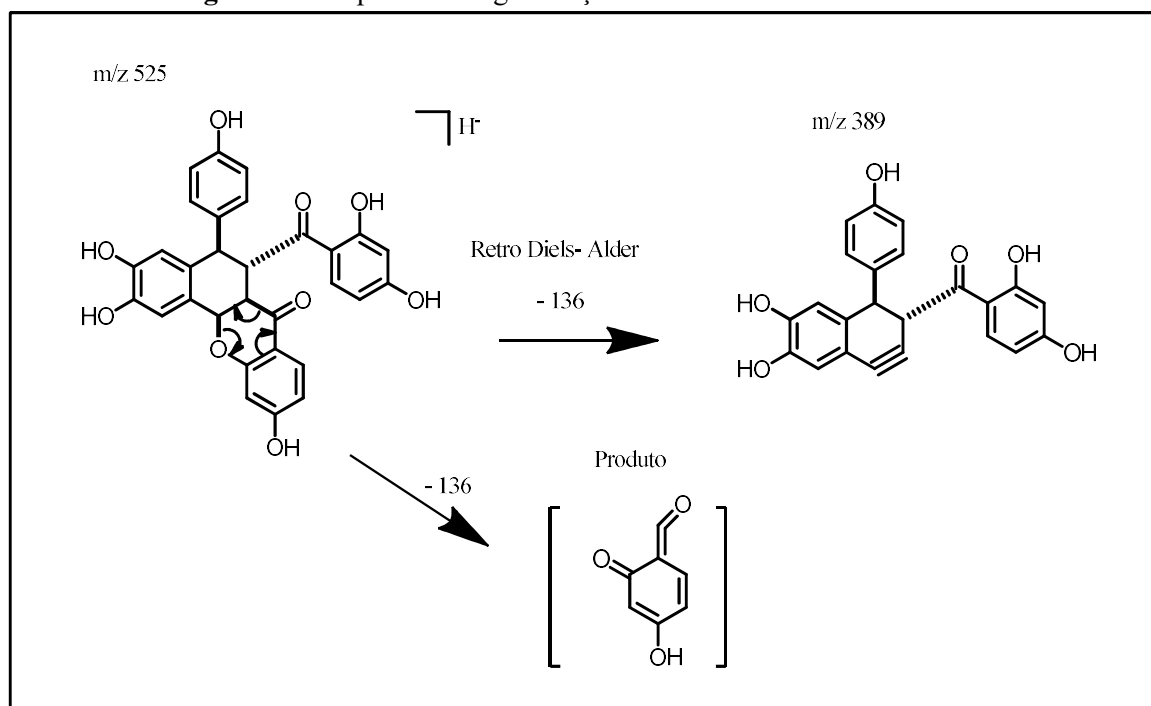
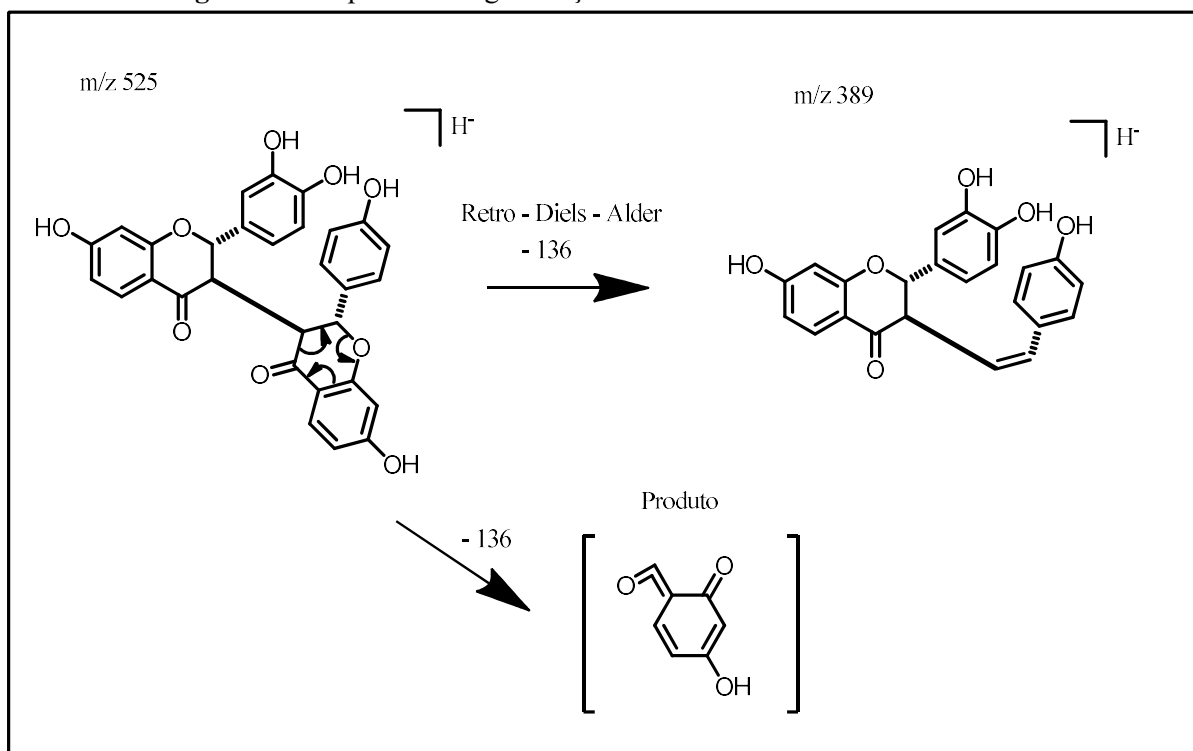


Figura 35: Proposta de fragmentação do íon em m/z 525 – Matosina.



Fonte: AQUINO, 2017.

Figura 36: Proposta de fragmentação do íon em m/z 525 - Urundeuvina J.



Fonte: AQUINO, 2017.

5.2 Determinação da potencial antioxidante *in vitro*: método de sequestro do radical livre 2,2-difenil-1-picrilhidrazila (DPPH)

O resultado da atividade antioxidante do EEB foi expresso por meio da média $CI_{50} \pm$ EPM (Erro Padrão da Média), como mostra a tabela 1. O padrão utilizado foi o ácido ascórbico (AA) nas concentrações de 3, 6, 9, 24 e 30 $\mu\text{g/mL}$ e sua curva de calibração está representada na figura 37. O resultado da porcentagem de Atividade Antioxidante (%AA) do EEB está representado na figura 38.

Figura 37: Curva de calibração do ácido ascórbico.

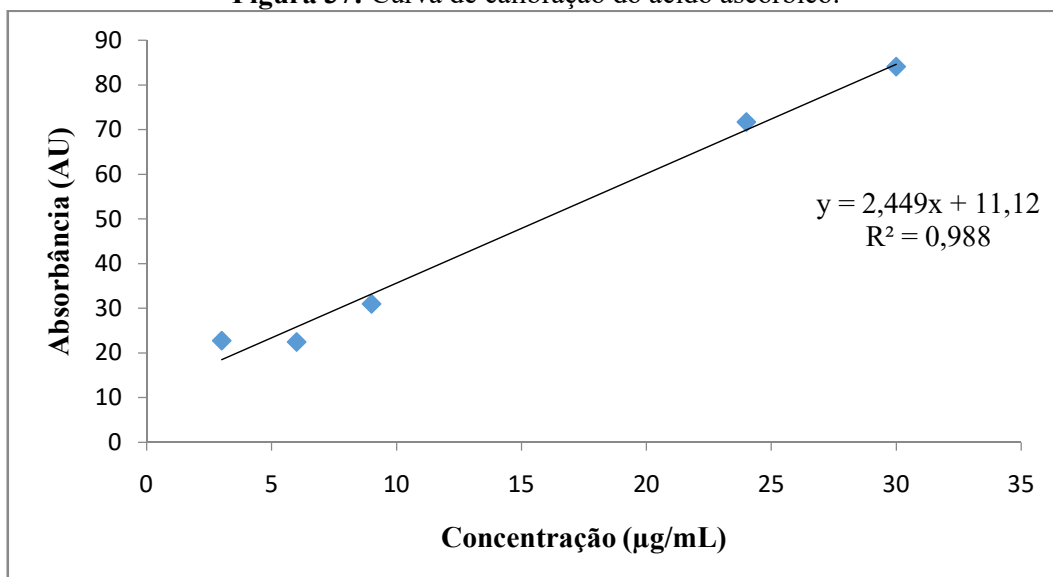
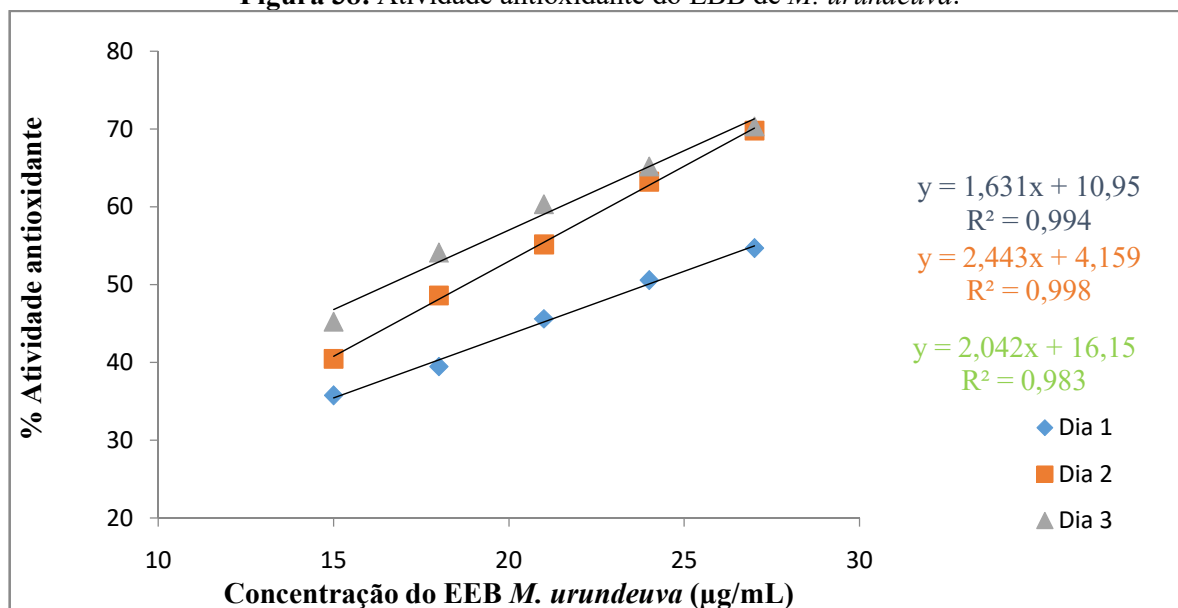


Tabela 1: Média da $CI_{50} \pm$ EPM do EEB de *M. urundeuva* e do ácido ascórbico pelo método do DPPH realizados em triplicata.

Amostra	CI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)				
	Amostra 1	Amostra 2	Amostra 3	Média	EPM
AA	12,49	18,62	17,92	16,34	1,94
EEB	23,94	18,76	16,58	18,76	2,18

Figura 38: Atividade antioxidante do EEB de *M. urundeuva*.



De acordo com os resultados obtidos e observados na tabela 1 e figura 38, é possível notar que o valor da CI_{50} do EEB ($CI_{50} = 18,76 \mu\text{g/mL}$) apresenta valor próximo ao obtido pela substância padrão ($CI_{50} = 16,34 \mu\text{g/mL}$), bem como podemos ainda analisar que mesmo em baixas concentrações de EEB observa-se porcentagem de atividade antioxidante acima de 30% para a menor concentração ($15 \mu\text{g/mL}$) e para a maior concentração de $27 \mu\text{g/mL}$ observamos uma porcentagem de atividade antioxidante em torno de 70%, ressaltando assim, o potencial antioxidante do EEB de *M. urundeuva*.

Com base na literatura a % AA corresponde à quantidade de DPPH consumida pelo antioxidante, no entanto, a CI_{50} representa a quantidade de compostos antioxidantes capazes de reduzir em 50% o DPPH, ou seja, quanto menor o valor da CI_{50} maior será sua capacidade de consumo de DPPH e sendo assim maior sua atividade antioxidante (SOUSA et al., 2007).

França et al., (2012) em seu trabalho utilizou o extrato etanólico das cascas de *M. urundeuva* para avaliar a atividade antioxidante pelo método DPPH e obteve um valor de CI_{50} de $0,789 \pm 0,004 \text{ mg/mL}$ ou ainda convertendo este valor para microgramas temos um valor de $CI_{50} 789 \mu\text{g/mL}$. Costa (2011) avaliou a atividade antioxidante do extrato etanólico das cascas de Aroeira preta obtidos por maceração e soxhlet e obteve uma porcentagem de atividade antioxidante de 87,40% para extração por maceração e de 90,33% para o método de soxhlet. Oliveira et al., (2010) avaliou a atividade antioxidante pelo método da atividade sequestrante do radical DPPH do extrato etanólico das cascas de Aroeira preta obtidas por soxhlet e obteve uma CI_{50} de $116,50 \mu\text{g/mL}$. Desta forma, os resultados observados no

presente trabalho apresentam valores de CI_{50} menores que os dados já relatados na literatura, indicando assim uma potencial atividade antioxidante, visto que quanto menor a CI_{50} melhor a capacidade de reduzir o DPPH em 50% e sendo assim melhor potencial antioxidante.

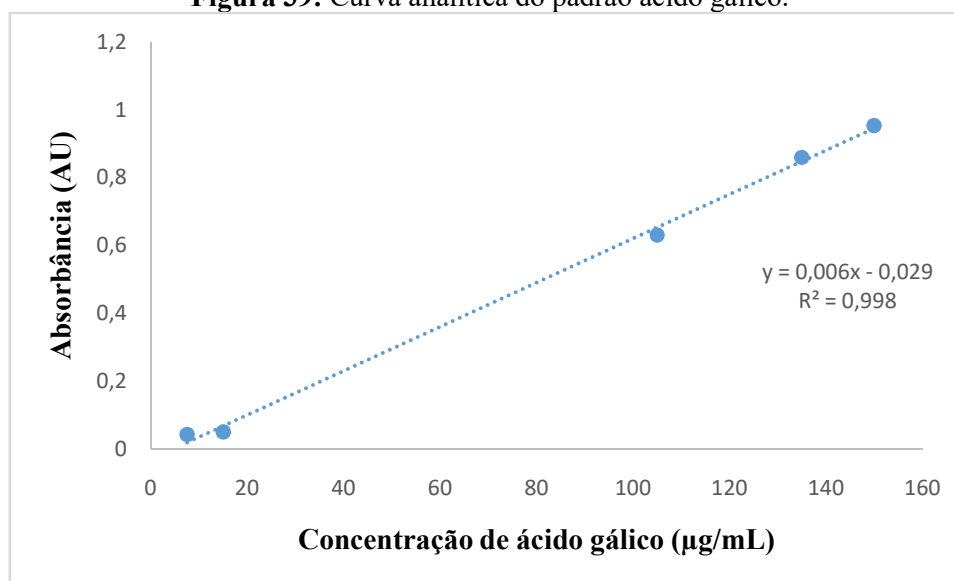
Diversos estudos sobre atividade antioxidante vêm atribuindo tal atividade a presença de compostos fenólicos em plantas tais como fenóis simples, ácidos fenólicos, flavonóides, taninos condensados e hidrolisáveis. Logo, ultimamente os compostos fenólicos vêm despertando interesse principalmente por suas propriedades redutoras e inibitórias desempenhando uma função importante no seqüestro de radicais livres bem como neutralizando-os (SOUSA et al., 2007).

Outro fator importante na busca por compostos antioxidantes é de inseri-los na indústria alimentícia visto que estas utilizam antioxidantes sintéticos tais como o butil-hidroxi-anisol (BHA) e o butil-hidroxi-tolueno (BHT) para impedir a oxidação lipídica que causa deteriorização durante o processamento dos alimentos gerando alteração no sabor e odor, além da qualidade nutricional do alimento. Alguns estudos relatam o poder tóxico destes antioxidantes, logo, diante dos possíveis problemas ocasionados pelos antioxidantes sintéticos se torna importante a busca por compostos antioxidantes naturais que possam substituir os sintéticos (SOARES, 2002).

5.3 Determinação do teor de fenólicos totais

Para o teste de quantificação do teor de fenóis totais do EEB de *M. urundeuva* utilizando o método fotolorimétrico Folin-Ciocalteu. Construiu-se então uma curva de calibração com o padrão ácido gálico nas concentrações de 7,5; 15; 105; 135 e 150 $\mu\text{g/mL}$, para só então realizar a interpolação dos valores das absorbâncias obtidos das amostras testadas (Figura 39).

Através da equação de regressão linear das concentrações do padrão ácido gálico obtivemos a equação da curva de calibração $y = 0,006x - 0,029$, em que y representa a absorbância de 765 nm e x representa a concentração de ácido gálico, bem como obtivemos o coeficiente de correlação (R^2) que foi de 0,998 (Figura 39).

Figura 39: Curva analítica do padrão ácido gálico.

Ainda com o auxílio da equação da reta foi possível calcular o teor de fenólicos totais em mg EAG/g de extrato (tabela 2). De acordo com os dados encontrados e representados na tabela 3 referentes à quantificação do teor de fenóis totais, foi possível observar uma alta concentração de compostos fenólicos de $387,49 \pm 15,09$ mg EAG/g de extrato etanólico bruto quando comparado com dados presentes na literatura para a mesma espécie, a saber, Monteiro et al., (2005b) ao estudar o teor de fenóis totais das cascas de *M. urundeuva* coletadas na região da Caatinga no município de Caruaru-PE obteve um teor de fenóis de $46,44 \pm 07,05$ por mg de extrato.

Tabela 2: Média do teor de fenólicos totais do EEB de *M. urundeuva* em mg EAG / g de extrato, na concentração de 1 mg/mL. O ensaio foi realizado em triplicata.

Amostra	Teor de Fenólicos totais \pm EPM (mg EAG*/g)
EEB	$387,49 \pm 15,09$

*Equivalentes de ácido gálico

De acordo com os resultados obtidos, estes foram comparados com dados da literatura para o teor de fenólicos totais. Vieira et al., (2015) em seu trabalho analisou o teor de fenóis totais pelo método de Folin-Ciocalteu bem como a atividade antioxidante das folhas e cascas do caule de *M. urundeuva* e obteve um teor de fenóis de 77 mg EAG/g de extrato hexânico e

194 mg EAG/g nos extratos metanólico das folhas e de 45 mg EAG/g de extrato hexânico e 193 mg EAG/g nos extratos metanólico das cascas do caule.

Queiroz; Moraes; Nascimento (2002) ao realizar a identificação e quantificação de teor de fenóis totais pelo método Folin-Ciocalteu da Aroeira-do-sertão a partir dos extratos acetona-água e metanol-água encontrou valores de teor de fenóis de 43,8 mg EAG/g de madeira seca para o extrato acetona-água e um teor de 37,7 mg EAG/g de madeira seca para o extrato metanol-água. Os autores observaram ainda por CLAE uma grande quantidade de taninos, como ácidos gálicos e elágicos além de flavanonas e flavanóis, porém em concentrações menores.

Sendo assim com base na literatura é notório o alto teor de compostos fenólicos encontrados para a espécie de *M. urundeuva*, demonstrando o seu potencial como agente antioxidante tendo em vista que o teor de fenóis é um importante sinalizador para a atividade antioxidante devido as suas propriedades redutoras e por desempenhar um papel importante no seqüestro de radicais livres (SOUSA et al., 2007). Além de que a presença desses compostos nos vegetais está relacionada por se formarem em condições de estresse tais como infecções e radiação UV, sendo assim conferem proteção as plantas (ANGELO E JORGE, 2007).

6 CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos, o estudo fitoquímico do extrato metanólico das cascas de *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão permitiu sugerir putativamente por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a Espectrometria de Massas a identificação de 42 substâncias bem como propor suas estruturas e fragmentações, sendo estas já relatadas para a espécie em estudo. Mesmo encontrando substâncias já relatadas na literatura, o estudo contribuiu agregando informações referentes à composição química de uma espécie pertencente ao cariri paraibano e que por estarem inseridas na região da Caatinga ainda são poucas estudadas. Bem como evidenciou o potencial de compostos fenólicos presentes na espécie.

O teste do teor de compostos fenólicos assim como a atividade antioxidante através do método de seqüestro do radical livre DPPH, ambos apresentaram bons resultados e até valores superiores de teor de fenóis ($387,49 \pm 15,09$ mg EAG/g de extrato etanólico bruto) e potencial antioxidante ($CI_{50} = 18,76$ μ g/mL de extrato etanólico bruto) quando comparados com dados na literatura para a mesma espécie.

É necessário ainda que estudos fitoquímicos sejam realizados a fim de descobrir e isolar possíveis novas substâncias, visto que esta espécie está inserida em uma região com características de clima, solo e radiação bem adversas que podem favorecer para a produção de novos metabólitos secundários. Além da possibilidade de avaliar outros tipos de métodos de extração bem como outras partes da planta, avaliar as possíveis substâncias que venham a ser isolados frente a atividades antioxidantes, teor de fenóis e quem sabe atividade antimicrobiana, uma vez que esta última é bastante relatada na literatura tanto por seu uso na medicina popular como em testes *in vitro*.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, C. C. B. R. Estudo farmacognóstico e validação de metodologia espectrofotométrica para quantificação de taninos nas cascas de *Schinus terebinthifolius* raddi. 2013. 95f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2013.

ALVES, J. J. A.; NASCIMENTO, S. S. Levantamento fitogeográfico das plantas medicinais nativas do cariri Paraibano. **Rev. Geogr. Acadêmica.**, v. 4, n. 2, p. 73-85, 2010.

ALVES, P. M.; QUEIROZ, L. M. G.; PEREIRA, J. V.; PEREIRA, M. S. V. Atividade antimicrobiana, antiaderente, antifúngica *in vitro* de plantas medicinais brasileiras sobre microorganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Cândida*. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.42, n. 2, p. 222-224, 2009.

ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos – Uma breve revisão. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**. v. 66, n. 1, p. 1-9, 2007.

AQUINO, N. C. **Aplicação de técnicas espectrométricas e cromatográficas na caracterização de seis tipos químicos de *Myracrodruon urundeuva* fr. allem (aroeira-do-sertão)**. 2013. 113f. Dissertação (Mestrado em Química Orgânica) – Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2013.

AQUINO, N. C. **Aspectos químicos, do estudo químico-farmacológicoagronômico de aroeiras-do-sertão (*myracrodruon urundeuva* fr. all), silvestres e cultivadas**. 2017. 432f. Tese (Doutorado em Química) – Centro de Ciências, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2017.

ARAÚJO, T. A. S. **Taninos e flavonóides em plantas medicinais da caatinga: um estudo de etnobotânica quantitativa**. 2008. 71f. Dissertação (Mestrado em Obtenção e Avaliação de Produtos Naturais e Bioativos) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.

ÁVILA, H. P.; SMÂNIA, E. F. A.; MONACHE, F.D.; SMÂNIA JUNIOR, A. Structure-activity relationship of antibacterial chalcones. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 16, p. 9790-9794, 2008.

AYRES, M. P.; CLAUSEN, T. P.; MACLEAN JR., S. F.; REDMAN, A. M.; REICHARDT, P. B. Diversity of structure and antiherbivore activity in condensed tannins. **Ecology**. v. 78, n. 6, p. 1696-1712, 1997.

BANDEIRA, M. A. M.; MATOS, F. J. A.; BRAZ-FILHO, R. Structural elucidation and total assignment of the ¹H and ¹³C NMR spectra of new chalcone dimers. **MAGNETIC RESONANCE IN CHEMISTRY**. v. 41, p. 1009-1014, 2003.

BANDEIRA, M. A. M. ***Myracrodruon urundeuva* Allemão (aroeira-do-sertão): Constituintes Químicos Ativos da Planta em Desenvolvimento e Adulta**. UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ, 2002.

BARREIRO, E. J. Produtos naturais bioativos de origem vegetal e o desenvolvimento de fármacos. **Química nova**. v. 13, n. 1, p. 29-39, 1990.

BASTOS, R. G. **Caracterização fitoquímica e avaliação das atividades biológicas dos extratos obtidos das folhas de *Eugenia florida* dc. (Myrtaceae)**. 2016. 182f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, 2016.

BRAVO, L. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism and nutritional significance. **Nutr. Ver.**, v. 56, p. 317-333, 1998.

CABRAL, D. L. V. **Potencial antimicrobiano de plantas da caatinga utilizadas na Medicina tradicional como anti-inflamatórias**. 2014. 79f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2014.

CARDOSO, N. S. N.; OLIVEIRA, L. M.; FERNANDEZ, L. G.; PELACANI, C. R.; SOUZA, C. L. M.; OLIVEIRA, A. R. M. F. Osmocondicionamento na germinação de sementes, crescimento inicial e conteúdo de pigmentos de *Myracrodruon urundeuva* fr. Allemão. **Revista Brasileira de Biociência**, v. 10, n. 4, p. 457-461, Porto Alegre out./dez. 2012.

CARVALHO, C. E. S.; SOBRINHO-JUNIOR, E. P. C.; BRITO, L. M.; NICOLAU, L. A. D.; CARVALHO, T. P.; MOURA, A. K. S.; RODRIGUES, K. A. F.; CARNEIRO, S. M. P.; ARCANKO, D. D. R.; CITÓ, A. M. G. L.; CARVALHO, F. A. A. Anti-Leishmania activity of essential oil of *Myracrodruon urundeuva* (Engl.) Fr. All.: Composition, cytotoxicity and possible mechanisms of action. **Experimental Parasitology**. v. 175, p. 59-67, 2017.

CARVALHO, P. E. R.; Aroeira- verdadeira. **Embrapa Florestas – Circular técnica 82**. 16p. Colombo – PR. Dezembro, 2003.

CHUNG, K.; WEI, C.; JOHNSON, M. G. Are tannins a double-edged sword in biology and health?. **Trends in Food Science & Technology**. v. 9, p. 168-175, 1998.

CHUNG, K.; WONG, T. Y.; WEI, C.; HUANG, Y.; LIN, Y. Tannins and Human Health: A Review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**. v. 38, n. 6, p. 421-464, 1998.

CLAVIN, M.; GORZALCZANY, S.; MACHO, A.; MUÑOZ, E.; FERRARO, G.; ACEVEDO, C.; MARTINO, V. Anti-inflammatory activity of flavonoids from *Eupatorium arnottianum*. **J. Ethnopharmacology**, v. 112, p. 585-589, 2007.

CORDEIRO, J. M. P.; FÉLIX, L. P. Conhecimento botânico medicinal sobre espécies vegetais nativas da caatinga e plantas espontâneas no agreste da Paraíba, Brasil. **Rev. Bras. Pl. Med.**, v. 16, n. 3, p. 685-692. 2014.

CORDEIRO, M. N. S. **Síntese e caracterização de chalconas derivadas da 3,4,5-trimetoxiacetofenona com potencial atividade antileucêmica** [Relatório de Estágio]. Florianópolis: Departamento de química, Universidade Federal de Santa Catarina, 2010.

CORRÊA, R. et al. Antinociceptive properties of chalcones. Structure-activity relationships. **Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.** v. 334, p. 332-334, 2001.

CORREIA, S. J.; DAVID, J. P.; DAVID, J. M. Metabólitos secundários de espécies de Anacardiaceae. **Química nova**, v. 29, n. 6, p. 1287-1300, 2006.

- COSTA, C. O. D. **Avaliação da atividade antioxidante e antimicrobiana de extratos de *Myracrodruon urundeuva* allemão e *Schinus terebinthifolius* raddi**. 2011. 66f. Dissertação (Mestrado em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas). Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2011.
- CRAGG, G. M.; NEWMAN, D. J. Biodiversity: A continuing source of novel drug leads. **Pure Appl. Chem.**, v. 77, n. 1, p. 7-24, 2005.
- DEGASPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N. Propriedades antioxidantes de compostos fenólicos. **Visão Acadêmica**. v. 5, n. 1, p. 33-40, 2004.
- DEGASPARI, C. H.; WASZCZYNSKYJ, N.; SANTOS, R. J. Atividade Antioxidante de Extrato de Fruto de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*Raddi). **Visão Acadêmica**. v. 5, n. 2, p. 83-90, 2004.
- Detecção e Identificação de Fungos de Importância Médica. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**. Brasília. p. 27, 2004.
- DEWICK, P. M. **Medicinal natural products : a biosynthetic approach**. 2. ed. England,: John Wiley & Sons Ltd, 2002.
- DINIZ, M. E. R. **Uso da técnica de espectrometria de massas com ionização por eletrospray (ESI-MS) para o estudo do mecanismo de reações orgânicas e avaliação do perfil de fragmentação de bis-hidroxiiminas aromáticas**. 2011. 108f. Dissertação (Mestrado em Química Analítica). Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.
- DUARTE, D. F.; Uma Breve História do Ópio e dos Opióides. Opium and Opioids: A Brief History. **Rev. Bras. Anestesiol.**, v. 55, n. 1, p. 135-146, 2005.
- DUARTE, S. L. F.; Constituintes químicos de *Phyllanthus acuminatus* Vahl (PHYLLANTHACEAE): isolamento, caracterização estrutural e atividades biológicas. 2013. 116f. Dissertação (Mestrado em Farmacoquímica). Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.
- FERNANDES, A. F. C.; **Avaliação da Atividade Antimicrobiana do Extrato Etanólico e Fases Particionadas de *Myracrodruon urundeuva* Fr Allemão (Aroeira-do-sertão)**. 2011. 51f. Monografia (Graduação em Farmácia). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2011.
- FIORAVANTI, C. A maior diversidade de plantas do mundo. **Revista Pesquisa FAPESP**. Ed. 241, p. 42-47, 2016.
- FRANÇA, E. L. T.; QUEIROZ, T. M.; ARAÚJO, A. R. S.; MACÊDO, A. A. M. Atividade antioxidante pelo método DPPH de extrato vegetal da casca da aroeira (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All.). In: CONGRESSO NORTE NORDESTE DE PESQUISA E INOVAÇÃO, VII., 2012, Palmas. **Anais**. Palmas, 2012.
- FUNBIO. **Documento de salvaguardas socioambientais**. Projeto Nacional de Ações Integradas Público-Privadas para Biodiversidade. Fundo Brasileiro para a Biodiversidade. 2006.

GAFNER, S.; WOLFENDER, J.; MAVI, S.; HOSTETTMANN, K. Antifungal and Antibacterial Chalcones from *Myrica serrata*. **Planta Med.** v. 62, p. 67-69, 1996.

GARCEZ, F. R.; GARCEZ, W. S.; HAMERSKI, L.; MIGUITA, C. H. Fenilpropanóides e outros constituintes bioativos de *Nectandra megapotamica*. **Quim. Nova.**, v. 32, N. 2, p. 407-411, 2009.

GRAHAM, H. D. Stabilization of the Prussian blue color in the determination of polyphenols. **J. Agric. Food Chem.**, Columbus, v. 40, n. 5, p. 801-805, 1992.

GULCIN, I.; SAT, I. G.; BEYDEMIR, S.; ELMASTAS, M.; KUFREVIOGLU, O. I. Comparison of antioxidant activity of clove (*Eugenia caryophyllata Thunb*) buds and lavender (*Lavandula stoechas L.*). **Food Chemistry.**, v.87, n.3, p. 393-400, 2004.

HARAGUCHI, H.; TANIMOTO, K.; TAMURA, Y.; MIZUTANI, K.; KINOSHITA, T. Mode of antibacterial action of retrochalcones from *Glycyrrhiza inflata*. **Phytochemistry.** v. 48, n. 1, p. 125-129, 1998.

HARVEY, A. Strategies for discovering drugs from previously unexplored natural products. **Elsevier Science Ltdn.** Vol. 5, No. 7, p. 294-300, 2000.

HAUFF, S. N. 2010. **Representatividade do Sistema Nacional de Unidades de Conservação na Caatinga**. Ministério do Meio Ambiente. Brasília. Disponível em:<http://www.mma.gov.br/estruturas/203/_arquivos/representativconservecaat_shauff_revis_ojoo_03___produto_final_203.pdf>. Acesso em: 07 de outubro de 2016.

HERENCIA, F. et al. 4-dimethylamino-39,49-dimethoxychalcone downregulates inos expression and exerts anti-inflammatory effects. **Free Radical Biology & Medicine.** v. 30, n. 1, p. 43-50, 2001.

IBAMA, I. B. DO M. A. E DOS R. N. E. Lei n.º 7.735, de 22 de fevereiro de 1989 e artigo 83, item VII do Regimento Interno, aprovado pela Portaria Ministerial n.º 445, de 16 de agosto de 1989, artigo 19 da Lei n.º 4.771, de 15 de setembro de 1965. 1989.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística– IBGE. Mapa de Biomas e de Vegetação. 2004. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/21052004biomashtml.shtm>> Acesso: 07 de outubro de 2016.

JACOBSON, T. K. B.; GARCIA, J.; SANTOS, S. C.; DUARTE, J. B.; FARIAS, J. G.; KLIEMANN, H. J. Influência de fatores edáficos na produção de fenóis totais e taninos de duas espécies de barbatimão (*Stryphnodendron* sp.). **Pesquisa Agropecuária Tropical**, v. 35, n. 3, p. 163-169, 2005.

JORDÃO, M. I. S. **Análise de fitoquímicos em *Geranium robertianum* L.** 2016. 106f. Dissertação (Mestrado em Química Farmacêutica Industrial) – Universidade de Coimbra, 2016.

KAGEYMA, P.Y.; CUNHA, G. C.; BARRETO, K. D.; GANDARA, F. B.; CAMARGO, F. R. A. SEBBENN, A. M. Diversidade e auto correlação genética espacial de *Ocotea odorífera* (Lauraceae). **Scientia Forestalis**, n. 64, p.108-119, 2003.

KIMJRA, Y. New Anticancer Agents: In Vitro and In Vivo Evaluation of the Antitumor and Antimetastatic Actions of Various Compounds Isolated from Medicinal Plants. **In vivo**, v. 19, p. 37-60, 2005.

LEAL, I. R.; TABARELLI, M. SILVA, J. M. Ecologia e conservação da caatinga: uma introdução ao desafio. In: _____. **Ecologia e conservação da caatinga**. Recife – Ed. Universitária da UFPE, 2003. p. XIII-XVII.

LÓPES-POSADAS, R.; BALLESTER, I.; ABADÍA-MOLINA, A. C.; SUÁREZ, M. D.; ZARZUELO, A.; MARTÍNEZ-AUGUSTIN, O.; MEDINA, F. S. Effect of flavonoids on rat splenocytes, a structure–activity relationship study. **Biochemical Pharmacology**. v. 76, p. 495-506, 2008.

LUCENA, R. F. P.; FARIAS, D. C.; CARVALHO, T. K. N.; LUCENA, C. M.; VASCONCELOS NETO, C. F. A.; ALBUQUERQUE, U. P. Conhecimento tradicional da aroeira (*Myracrodruon urundeuva*). **Sitientibus série Ciências Biológicas**, n. 11, p. 255-264, 2011.

MACHADO, A. C. **Caracterização do extrato de aroeira (*Myracrodruon urundeuva*) e seu efeito sobre a viabilidade de fibroblastos gengivais humanos**. 2013. 108f. Tese (Doutorado em Biologia Oral) – Universidade de São Paulo, Bauru, 2013.

MAIA, L. C. et al., Diversity of Brazilian Fungi. **Rodriguésia**., v. 66, n. 4, p. 1033-1045, 2015. MAIA, G. N. **Caatinga: árvores e arbustos e sua utilidade**. 1ª ed., São Paulo: D&Z, 2004. 413p.

MALOGNONI, L. **Desenvolvimento de metodologias para análise simultânea de ácido sórbico, natamicina, nisina e tilosina em produtos lácteos por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas**. 2015. 147f. Dissertação (Mestrado em Ciências dos Alimentos) – Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2015.

MARANGONI, C. **Plantas medicinais tradicionalmente utilizadas no nordeste do Brasil: potencial antimicrobiano para tratar distúrbios das vias gênito-urinárias**. 2015. 109f. Dissertação (Mestrado em Biologia vegetal) – Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015.

MARZOUK, M. S.; MOHARRAM, F. A.; HAGGAG, E. G.; IBRAHIM, M. T.; BADARY, O. A. Antioxidant Flavonol Glycosides from *Schinus Molle*. **Phytotherapy Research**, v. 20, p. 200–205. 2006.

MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P.; ARAUJO, E. L. Tannis: from chemistry to ecology. **Química Nova**, v. 28, n. 5, p. 892-896, 2005a.

MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P.; LINS NETO, E. M. F.; ARAUJO, E. L.; AMORIM, E. L. C. Use patterns and knowledge of medicinal species among two rural communities in Brasil's semi-arid northeastern region. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 105, p. 173-186, 2006.

MONTEIRO, J. M.; LINS NETO, E. M. F.; AMORIM, E. L. C.; STRATTMANN, R. R.; ARAUJO, E. L.; ALBUQUERQUE, U. P. Teor de taninos em três espécies medicinais arbóreas simpátricas da Caatinga. **Revista árvore**, v. 29, p. 999-1005, 2005b.

MOURE, A.; CRUZ, J. M.; FRANCO, D.; DOMINGUEZ, J. M.; SINEIRO, J.; DOMINGUEZ, H.; NÚÑEZ, M. J.; PARAJÓ, J. C. Natural antioxidants from residual sources. **Food Chemistry**, v. 72, p. 145-171, 2001.

NEGRI, M. L. S.; POSSAMAI, J. C.; NAKASHIMA, T. Atividade antioxidante das folhas de espinheira-santa - *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reiss., secas em diferentes temperaturas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 19, n. 2b, p. 553-556, 2009.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. **J. Nat. Prod.**, v. 79, p. 629-661, 2016.

NI, L.; MENG, C.Q.; SIKORSKI, J.A. Recent advances in therapeutic chalcones. **Expert Opinion on Therapeutic Patents**, v. 14 n. 12, p. 1669-1691, 2004.

NJOKU, P. C.; AHAMEFULA, M. I. Phytochemical and Nutrient Evaluation of Spondias mombin leaves. **Pakistan Journal of Nutrition**, v.6, n.6, p. 613- 615, 2007.

NOBRE-JUNIOR, H. V. **Chalconas isoladas de *Myracrodruon urundeuva* e 2-O-Metilinositol isolado de *Magonia glabrata* protegem neurônios de danos oxidativos e apoptose induzida por 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA): Estudo em cultura primária de células mesencefálicas de ratos**. 2005. 213f. Tese (Doutorado em Farmacologia) – Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, 2005.

OLIVEIRA, A. C.; VALENTIM, I. B.; GOULART, M. O. F.; SILVA, C. A.; BECHARA, E. J. H.; TREVISAN, M. T. S. Fontes vegetais naturais de antioxidantes. **Quim. Nova**, v. 32, n. 3, p. 689-702, 2009.

OLIVEIRA, C. S. C.; PEREIRA, E. P.L.; RIBEIRO, P. R.; LOUREIRO, M. B.; DE CASTRO, R.D.; FERNANDEZ, L.G. Fenóis totais e atividade antioxidante de *Myracrodruon urundeuva* Fr. All Allemao e *Schinus terebinthifolius* Raddi. In: 50º Congresso Brasileiro de Química., 2010, Cuiabá. **Anais**. Cuiabá, 2010.

OLIVEIRA, L. M. B. **Atividade anti-helmíntica de plantas taniníferas do semiárido nordestino sobre nematóides gastrintestinais de pequenos ruminantes**. 2012. 114f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Centro de Ciências Veterinárias, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2012.

PAES, J. B.; MORAIS, V. M.; LIMA, C. R.; SANTOS, G. J. C. Resistência natural de nove madeiras do semiárido brasileiro a fungos xilófagos em simuladores de campo. **Revista Árvore**, v. 33, n. 3, p. 511-520, 2009.

PINTO, A. C.; SILVA, D. H. S.; BOLZANI, V. S.; LOPES, N. P.; EPIFANIO, R. A. Produtos naturais: atualidade, desafios e perspectivas. **Química Nova**, v.25, n.1, p.45-61, 2002.

PRADO, D. E. As caatingas da América do Sul. In: LEAL, I. R.; TABARELLI, M.; SILVA, J. M. C. **Ecologia e conservação da caatinga**. Recife – Ed. Universitária da UFPE, 2003. p. 3-74.

QUEIROZ, C. R. A. A.; MORAIS, S. A. L.; NASCIMENTO, E. A. Caracterização dos taninos da aroeira-preta (*Myracrodruon urundeuva*), Sociedade de Investigações Florestais. **Revista Árvore**, v. 26, n. 4, p. 485-492, 2002.

RAPHAEL, K. R.; KUTTAN, R. Inhibition of experimental gastric lesion and inflammation by *Phyllanthus amarus* extract. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 87, p. 193-197, 2003.

RODRIGUEZ DE SOTILLO, D.; HADLEY, M.; HOLM, E. T. Potato Peel Waste: Stability and Antioxidant Activity of a Freeze-Dried Extract. **Journal of Food Science**. v. 59, n. 5, p. 1031-1033, 1994.

SÁ, R. A. **Constituintes químicos da madeira-de-lei *Myracrodruon urundeuva* com propriedades antioxidantes e ação contra fungos, bactérias e insetos**. 2008. 173f. Tese (Doutorado em Química). Centro de Ciências Exatas e da Natureza, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.

SANCHEZ-MORENO, C. Review: Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. **Food Sci. Technol. Int.** v.8, n. 3, p.121-137, 2002.

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

SCHISTEK, H. Caatinga, um bioma desconhecido e a “convivência com o semiárido”. In: DRUMOND, M. A.; SCHISTEK, H.; SEIFFARTH, J. A.; RUIZ, C. B.; ABROMOVAY, R.; OVERBECK, G. Caatinga: um bioma exclusivamente brasileiro e o mais frágil. **Revista do Instituto Humanitas Unisinos**. São Leopoldo, n. 389, ano XII, abr. 2012.

SEIFFARTH, J. A. Semiárido, o bioma mais diverso do mundo. In: DRUMOND, M. A.; SCHISTEK, H.; SEIFFARTH, J. A.; RUIZ, C. B.; ABROMOVAY, R.; OVERBECK, G. Caatinga: um bioma exclusivamente brasileiro...e o mais frágil. **Revista do Instituto Humanitas Unisinos**. São Leopoldo, n. 389, ano XII, abr. 2012.

SHAHIDI, F., JANITHA, P.K., WANASUNDARA, P.D. Phenolic antioxidants. *CRC Critical Reviews in Rev. Nutr.*, Campinas, 15(1):71-81, jan./abr., 2002. **Revista de Nutrição Food Science and Nutrition**, v.32, n.1, p.67-103, 1992.

SILVA, A. C. O.; ALBUQUERQUE, U. P. Woody medicinal plants of the caatinga in the state of pernambuco (northeast brazil). **Acta Botânica Brasilica**. v. 19, p. 17-26, 2005.

SILVA, G. A. **Avaliação da composição química, atividade antioxidante, antibacteriana, antinoceptiva, antiinflamatória e toxicidade do extrato metanólico e frações de folhas de *Spondia* sp. (Anacardiaceae)**. 2012. 132f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2012.

SILVA, J. M. C. da; TABARELLI, M.; FONSECA, M. T. **Áreas e ações prioritárias para a conservação da biodiversidade na Caatinga**. In: SILVA, J. M. C. da; TABARELLI, M.; FONSECA, M. T. da; LINS, L. V. (Org.). Biodiversidade da caatinga: áreas e ações prioritárias para a conservação. Brasília, DF: Ministério do Meio Ambiente: Universidade Federal de Pernambuco, p. 349-374, 2004.

SILVA, M. L. C.; COSTA, R. S.; SANTANA, A. S.; KOBLITZ, M. G. B. Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 31, n. 3, p. 669-682, 2010.

SILVA, V. C.; NAPOLITANO, A.; ELETTO, D.; RODRIGUES, C. M.; PIZZA, C.; VILEGAS, W. Characterization of gallotannins from *Astronium* species by flow injection

analysis-electrospray ionization-ion trap tandem mass spectrometry and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. **European Journal of Mass Spectrometry**. v. 17, p. 365-375, 2011.

SILVEIRA, G. B. **Investigação do potencial fitotóxico de aroeira (*Myracrodruon urundeuva* Allemão)**. 2015. 73f. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2015.

SIMIRGIOTS, M. J.; BENITES, J.; ARECHE, C.; SEPÚLVEDA, B. Antioxidant Capacities and Analysis of Phenolic Compounds in Three Endemic *Nolana* Species by HPLC-PDA-ESI-MS. **Molecules**. v. 20, p. 11490-11507, 2015.

SINGH, A.; BAJPAI, V.; KUMAR, S.; SHARMA, K. R.; KUMAR, B. Profiling of Gallic and Ellagic Acid Derivatives in Different Plant Parts Of *Terminalia arjuna* by HPLC-ESI-QTOF-MS/MS. **Natural Product Communications**. v. 11, n. 2, p. 239-244, 2016.

SOARES, S. E. Ácidos fenólicos como antioxidantes. **Revista de Nutrição**. v. 15, n. 1, p. 71-81, 2002.

SOBEH, M. et al. High resolution UPLC-MS/MS profiling of polyphenolics in the methanol extract of *Syzygium samarangense* leaves and its hepatoprotective activity in rats with CCl₄-induced hepatic damage. **Food and Chemical Toxicology**. v. 113, p. 145-153, 2018.

SOUSA, C. M. M.; et al., Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**. 30, 351-355. 2007.

SOUZA, R. T. A. **Potencial taninífero da jurema preta e do angico vermelho avaliado por diferentes métodos**. 2015. 98f. Dissertação (Mestrado em ciência animal e pastagens) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns, 2015.

SOUZA, S. M. C.; AQUINO, L. C. M.; MILACH JR., A. C.; BANDEIRA, M. A. M.; NOBRE, M. E. P.; VIANA, G. S. B. Antiinflammatory and Antiulcer Properties of Tannins from *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Anacardiaceae) in Rodents. **Phytother. Res.** v. 21, p. 220-225, 2007.

TAHARA, S. A journey of twenty-five years through the ecological biochemistry of flavonoids. **Biosci. Biotechnol. Biochem.**, v. 71, n. 6, p. 1387-1404, 2007.

TOMEI, R. R.; SALVADOR, M. J. Metodologias analíticas atuais para avaliação da atividade antioxidante de produtos naturais. In: XI Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba, 2007, Campinas. **Anais**. p. 1963-1967, Campinas, 2007.

VASCONCELOS, S. M. L.; SILVA, M. A. M.; GOULART, M. O. F. Low molecular weight pro-antioxidants and antioxidants from diet: structure and function. **Nutrire: rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.= J. Brazilian Soc. Food Nutr.** v. 31, n. 3, p. 95-118, dez. 2006.

VEGGI, P. C. **Obtenção de Compostos Fenólicos de Plantas Brasileiras via Tecnologia Supercrítica utilizando Cossolventes e Extração Assistida por Ultrassom**. 2013. 220f. Tese (Doutorado em Engenharia de Alimentos) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2013.

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

VEITCH, N. C.; GRAYER, R. J. Flavonoids and their glycosides, including anthocyanins. **Natural Product Reports**. v. 25, p. 555-611, 2008.

VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. A. M.; MATOS, F. J. A. Analgesic and antiinflammatory effects of chalcones isolated from *Myracrodruon urundeuva* Allemão. **Phytomedicine**. v. 10, p. 189-195, 2003.

VIANA, G. S. B.; BANDEIRA, M. A. M.; MOURA, L. C.; SOUZA-FILHO, M. V. P.; MATOS, F. J. A.; RIBEIRO, R. A. Analgesic and Antiinflammatory Effects of the Tannin Fraction from *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. **Phytotherapy research**. v. 11, p. 118-122, 1997.

VIEGA- JUNIOR., C.; BOLZANI, V. S. BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química nova**. v. 29, n. 2, p. 326-337, 2006.

VIRGENS, I. O. **Avaliação fisiológica e bioquímica da germinação desementes de myracrodruon urundeuva fr. all.(anacardiaceae) sob diferentes condições abióticas**. 2009. 147f. Dissertação (Mestrado em Recursos Genéticos Vegetais). Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2009.

YANG, S. T.; WU, X.; RUI, W.; GUO, J.; FENG, Y. F. UPLC/Q-TOF-MS Analysis for Identification of Hydrophilic Phenolics and Lipophilic Diterpenoids from Radix Salviae Miltiorrhizae. **Acta Chromatographica**. v. 27, n. 4, p. 711-728, 2015.

YOON, J. H.; BAEK, S. J. Molecular Targets of Dietary Polyphenols with Anti-inflammatory Properties. **Yonsei Med. J.** v. 46, n. 5, p. 585-596, 2005.

ZAPPI, D. C.; BFG - THE BRAZIL FLORA GROUP et al. Growing knowledge: an overview of Seed Plant diversity in Brazil. **Rodriguésia**[online]. vol. 66, n.4, p.1085-1113. ISSN 0370-6583, 2015.

ZHOU, G.; WANG, M.; LI, Y.; XU, R.; LI, X. Comprehensive analysis of 61 characteristic constituents from *Siraitiae fructus* using ultrahigh-pressure liquid chromatography with time-of-flight mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**. v. 125, p. 1-14, 2016.

ZIBADI, S.; FARID, R.; MORIGUCHI, S.; LU, Y.; FOO, L. Y.; TEHRANI, P. M.; et al., Oral administration of purple passion fruit peel extract attenuates blood pressure in female spontaneously hypertensive rats and humans. **Nutrition Research**. v. 27, p. 408-416, 2007.