

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

LUCAS ALFREDO SOUSA DE SALES

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DO EXTRATO
ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE *Ximenia americana* L. (OLACAEAE)**

Juazeiro do Norte – CE
2019

LUCAS ALFREDO SOUSA DE SALES

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DO EXTRATO
ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE *Ximenia americana* L. (OLACAEAE)**

Artigo científico apresentado à Coordenação do
Curso de Graduação em Biomedicina do Centro
Universitário Leão Sampaio, em cumprimento
às exigências para a obtenção do grau de
bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Dra. Fabíola Fernandes Galvão
Rodrigues

LUCAS ALFREDO SOUSA DE SALES

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DO EXTRATO
ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE *Ximenia americana* L. (OLACAEAE)**

Artigo apresentado à Coordenação do Curso de
Graduação em Biomedicina do Centro
Universitário Leão Sampaio, em cumprimento
às exigências para a parcial do grau de bacharel
em Biomedicina.

Orientadora: Dra. Fabíola Fernandes Galvão
Rodrigues

Data de aprovação: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues
Orientadora

Prof^a. Dra Vanessa de Carvalho Nilo Bitu
Examinador 1

Prof. Me. Cícero Roberto Nascimento Saraiva
Examinador 2

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Professora Fabíola Galvão Rodrigues por quem tenho profunda admiração e apreço. E a todos do Laboratório de anatomia da UNILEÃO, em especial os Professores Flório Sampaio, Vanessa Carvalho Bitu e Francisca Alana, as Técnicas Sara Rejane e Aline Portelo, que tomei como Família e por quem tenho inefável estima.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA E ATIVIDADES BIOLÓGICAS DO EXTRATO ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE *Ximenia americana* L. (OLACAEAE)

Lucas Alfredo Sousa de sales¹; Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues²

RESUMO

Essa pesquisa objetivou determinar o perfil químico e as atividades biológicas do extrato etanólico das cascas do caule de *Ximenia americana*. O material vegetal foi coletado no município de Granito-PE. Para obtenção do extrato etanólico foi utilizado o processo de extração a frio por etanol PA. O extrato foi preparado com extração exaustiva das cascas com imersão em etanol PA por 72 horas. O extrato foi filtrado e o solvente destilado em rotaevaporador. A prospecção fitoquímica foi realizada por meio de observação visual após adição de reagentes, a atividade antibacteriana foi testada contra as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas utilizando método de microdiluição para determinação da CIM, e ainda foi testada a ação moduladora do extrato combinando aos antibióticos amicacina, gentamicina, cefazolina e benzil penicilina, contra cepas padrões de *S. aureus* e *P. aeruginosa*. Quanto o perfil químico, os testes revelaram a presença de fenóis, taninos condensados, chalconas e auronas, flavononóis, catequinas e flavononas. O extrato mostrou-se ineficaz quanto à atividade antibacteriana, apresentando CIM $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$. quanto a modulação, apresentou sinergismo do extrato com amicacina, gentamicina e cefazolina contra *P. aeruginosa* e antagonismo com benzil p. contra *S. aureus*. Além de apresentar uma baixa toxicidade com $\text{CL}_{50} > 1000 \mu\text{g/mL}$. Diante do que foi encontrado com os estudos das cascas de *Ximenia americana* é possível aferir a presença de importantes classes de metabolitos secundários, boas atividades biológicas com uma baixa toxicidade, sendo assim oportuno dar continuidade a essa pesquisa.

Palavras-chave: Fitoquímica. Microbiológico. *Ximenia americana*.

ABSTRACT

CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF THE ETHANOLIC EXTRACT OF *Ximenia americana* L. CAULE SHELLS (OLACAEAE)

This research aimed to determine the chemical profile and biological activities of the ethanolic extract of *Ximenia americana* stem bark. The plant material was collected in the municipality of Granito-PE. To obtain the ethanolic extract the cold extraction process by ethanol PA was used. The extract was prepared by exhaustive extraction of the peels with PA ethanol immersion for 72 hours. The extract was filtered and the solvent distilled on rotary evaporator. Phytochemical prospecting was performed by visual observation after addition of reagents, antibacterial activity was tested against Gram-positive and Gram-negative bacteria using a microdilution method for MIC determination, and the modulating action of the extract was combined with amikacin, gentamicin, cefazolin and benzyl penicillin antibiotics against standard strains of *S. aureus* and *P. aeruginosa*. Regarding the chemical profile, the tests revealed the presence of phenols, condensed tannins, chalcones and auronones, flavononols, catechins and flavonones. The extract was ineffective regarding antibacterial activity, presenting MIC $\geq 1024 \mu\text{g} / \text{mL}$. modulation showed synergism of the extract with amikacin, gentamicin and cefazolin against *P. aeruginosa* and antagonism with benzyl p. against *S. aureus*. In addition to presenting a low toxicity with $\text{LC}_{50} > 1000 \mu\text{g} / \text{mL}$. Given what has been found with studies of shrimps of *Ximenia americana*, it is possible to assess the presence

of important classes of secondary metabolites, good biological activities with low toxicity, so it is appropriate to continue this research.

Keywords: Microbiological. Phytochemistry. *Ximenia americana*.

1 INTRODUÇÃO

Das espécies utilizada com frequência por populares está *Ximenia americana* L., pertencente à família Olacaceae, com ampla distribuição mundial, e usada na medicina popular, onde é conhecida por ameixa-do-mato, ameixa preta e umbu bravo (SILVA-LEITE et al., 2017).

Essa espécie é caracterizada como sendo de pequeno porte e seu consumo é principalmente em forma de chás das cascas do caule. Existe descrição que em sua composição química estão presentes alcalóides, taninos, catequinas, diterpenos, fenóis, terpenos e esteróides sendo condizente com as atividades relatadas como, antioxidante, antibacteriana e anti-inflamatória (ARAGÃO et al., 2018; VIEIRA, 2018)

Os produtos naturais são utilizados como insumos na medicina tradicional há séculos, utilizando como base o conhecimento empírico das mais distintas culturas. Dessa forma, algumas áreas da ciência se dedicam a investigação do uso de produtos naturais e a íntima relação desenvolvida com eles por determinados grupos étnicos, com a finalidade de comprovar e entender suas aplicações, dentre elas, destaca-se a etnofarmacologia e a etnobotânica (FENALTI et al., 2016; BITU, 2015).

As aplicações dadas a esses produtos são em virtude de possuírem em sua composição substâncias que lhes atribuem atividades farmacológicas, como as que lhes conferem efeitos antimicrobiano e antioxidante. Essas substâncias, são resultados de uma parte do metabolismo da planta, denominada metabolismo secundário e representam um recurso importante na produção de medicamentos da medicina tradicional e da medicina moderna (SILVA et al., 2017; SOUZA et al., 2017).

A presença dos produtos do metabolismo secundário conferem os mais diversos efeitos na planta, funcionando principalmente como mecanismo de defesa para as espécies vegetais. A presença de algumas dessas substâncias pode agregar a esses produtos atividades biológicas, como a ação antimicrobiana e antioxidante, que estudos demonstram está associada a presença de constituintes químicos, como os fenóis e flavonóides (ALVES; SANTOS; MATIAS, 2014).

As atividades biológicas apresentadas por esses constituintes químicos têm despertado o interesse na pesquisa de produtos naturais, além disso, a crescente incidência de patógenos resistentes aos antibióticos tradicionais aguça o interesse nesses produtos (COUTINHO et al., 2018).

Nessa busca por novos agentes antibacterianos, entram em contexto as plantas, que veem se destacando como sendo uma importante fonte para produção de novos fármacos, sendo assim importante ressaltar o papel imprescindível da pesquisa *in vitro* da atividade antibacteriana de plantas na descoberta de compostos químicos com potenciais efeitos farmacológicos. Ainda alguns desses metabólitos podem potencializar o efeito de antibióticos convencionais (AMPARO et al, 2018).

Entretanto, o uso desses produtos também pode trazer prejuízos a saúde devido alguns constituintes, quando presentes, causarem elevada toxicidade, principalmente quando usado de forma errônea, por pessoas leigas (LEAL; TELLIS, 2015).

Dessa forma, faz-se necessário estudos como esse, para verificar por meio de métodos científicos, se as aplicações dadas à espécie são condizentes com suas atividades biológicas, que por possuir um grande apelo popular, é importante averiguar seus efeitos, pois, esses constituintes podem variar em decorrência de diversos fatores, como, o lugar, mudança climática e ciclo circadiano (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

Portanto, esse trabalho objetivou verificar a composição química e as atividades biológicas do extrato etanólico das cascas do caule de *Ximenia americana*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 TIPO E LOCAL DE ESTUDO

Trata-se de um estudo experimental, qualitativo e quantitativo *in vitro*, onde os experimentos buscam elucidar os constituintes químicos, o potencial antibacteriano, além de avaliar a toxicidade do extrato. Foram realizados nos Laboratórios de Microbiologia e de Química do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio e no Laboratório de Pesquisas de Produtos Naturais da Universidade Regional do Cariri –URCA.

2.2 MATERIAL VEGETAL E IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA

Foram utilizadas as cascas do caule da ameixa-do-mato (*Ximenia americana*), obtidos no sítio Riacho do Logradouro, município de Granito, Pernambuco (7°48'30"S; 39°39'11"W). A coleta foi realizada no período da manhã na primeira semana do mês de agosto de 2019. Uma exsicata do material vegetal foi preparada e posteriormente, submetida a identificação pelo Herbário Dárdano Andrade Lima da Universidade Regional do Cariri-URCA.

2.3 PREPARAÇÃO DO EXTRATO

Para obtenção do extrato etanólico foi utilizado o processo de extração a frio com etanol P.A. O extrato foi preparado com extração exaustiva das cascas por imersão de 72 horas. Após esse período, o extrato foi filtrado e o solvente destilado em evaporador rotativo a vácuo (SIMÕES et al., 2010).

2.4 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA

Os testes fitoquímicos foram utilizados para detectar a presença de metabólitos secundários como: flavonóides e taninos. Os testes se baseiam na observação visual da alteração de cor e/ou formação de precipitado após a adição de reagentes específicos (MATOS, 2009).

2.5 MATERIAL BACTERIANO

Os micro-organismos utilizados nos testes foram obtidos em parceria com o Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPN) da Universidade Regional do Cariri (URCA), Onde foram utilizadas linhagens padrão de bactérias Gram-negativas: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 10031), e Gram-positivas: *Staphylococcus aureus* (ATCC 12624), *Bacillus cereus* (ATCC 33018).

2.6 AVALIAÇÃO ANTIBACTERIANA E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada em ensaio de microdiluição em caldo com base no CLSI (2015). Ao anteceder o teste, as linhagens bacterianas foram ativadas em meio *Brain Heart Infusion* (BHI 3,8 %) e mantidas na estufa por 24 horas. Após

o primeiro cultivo o inóculo bacteriano foi padronizado a partir de uma suspensão com concentração de aproximadamente de 1×10^8 UFC/mL (turbidez da escala de McFarland). Em seguida, esta suspensão foi diluída em caldo BHI a 10 %, então volumes de 100 µL foram adicionados e homogeneizados nos poços de uma placa de microdiluição com diluições em série. Em cada poço foi adicionado 100µL de solução do extrato, que foi preparada diluindo 0.1 grama do extrato em 10 ml de água destilada.

Após 24 h na estufa a 37 °C, a atividade antibacteriana foi detectada através do método colorimétrico, utilizando uma solução indicadora de resazurina sódica (Sigma) em água destilada estéril na concentração de 0,01 % (p/v), 25 µL desta solução foi adicionada em cada cavidade e as placas ficaram em um período de incubação de 1h em temperatura ambiente. A mudança de coloração azul para rosa, ocorre devido à redução da resazurina, indicando o crescimento bacteriano, auxiliando a visualização da CIM, definida como a menor concentração capaz de inibir o crescimento microbiano, evidenciado pela cor azul inalterada. Os experimentos foram realizados em triplicata (CLSI, 2015).

2.7 ATIVIDADE MODULADORA FRENTE ANTIBIÓTICOS AMINOGLICOSÍDEOS E BETA-LACTÂMICOS

O teste de modulação foi realizado na presença e na ausência do extrato através de microdiluição em triplicata. Para avaliar a atividade moduladora foram utilizados concentrações do extrato associado aos antibióticos aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina) e antibióticos β-lactâmicos (cefafazolina e benzilpenicilina). As linhagens bacterianas utilizadas foram inoculadas em BHI a 10% e armazenadas em estufa bacteriológica a 37° por 24 horas. O teste foi monitorado com um controle positivo contendo apenas antibióticos e os micro-organismos. As concentrações adicionadas das drogas antibacterianas usadas nesse ensaio irão variar de 512-0,5µg/mL (RODRIGUES et al., 2013).

2.8 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE FRENTE *Artemia salina*

A toxicidade foi testada contra o microcrustáceo *Artemia salina*, o teste foi realizado em triplicata, com diferentes concentrações, acompanhado de um controle positivo preparado com água marinha e dicromato de potássio ($K_2Cr_2O_7$), e um controle negativo com água marinha e DMSO (Dimetilsufóxido). Após 24 horas foi feita a leitura de larvas sobreviventes.

O cálculo da CL_{50} foi realizado por regressão linear, sendo considerado significativo quando $CL_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$ (DA COSTA et al., 2010).

2.9 ANÁLISES ESTATÍSTICA

Os testes microbiológicos e a toxicidade foram analisados pelo ANOVA bidirecional seguido pelo teste de Bonferroni utilizando *software* Graphpad Prism 6.0. Os resultados considerados estatisticamente significativos aqueles em que $p < 0,05$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O extrato etanólico das cascas do caule de *Ximenia americana* apresentou coloração vermelho-marrom, aspecto seco e discreto aroma amadeirado, com o rendimento de 4,06%, inferior ao obtido pelo experimento de Leal (2016), realizado com as cascas do caule de *X. americana* coletado no estado do Piauí. A diferença entre os rendimentos possivelmente é em decorrência da distinção entre os locais de onde foi coletado o material vegetal ou pelo método de extração. Na prospecção fitoquímica do extrato, com finalidade de traçar o perfil químico da espécie, foi observada a presença fenóis, taninos condensados, chalconas e auronas, flavononóis, catequinas, flavononas como descrito na Tabela 1. Esses compostos também foram relatados no estudo de Vieira (2018). Os compostos fenólicos, como os encontrados nessa pesquisa, possuem já conhecida ação antifúngica e anti-inflamatória (MANACH et al., 2004).

Tabela 1. Perfil químico do extrato das cascas do caule de *Ximenia americana*.

Classes De Metabolitos Secundários	EEXA
Fenóis	+
Taninos condensados	+
Taninos pirogálicos	-
Antocianinas e Antocianidinas	-
Flavonas, Flavonóis e Xantonas	-
Chalconas e Auronas	+
Flavononóis	+
Leucoantocianidinas	-

Catequinas	+
Flavononas	+
Alcaloides	-

Fonte: Autor. EtOHXM: Extrato Etanólico das cascas de *Ximenia americana*, +: presença do metabolito, -: ausência do metabolito.

A literatura descreve que os flavonóides possuem atividade sinérgica na modulação de antimicrobianos comerciais convencionais contra cepas bacterianas resistente, vislumbrando dessa forma um contra-ataque a determinados mecanismos de resistência desenvolvido pelas bactérias (CUSHNIE; LAMB, 2005).

Os testes para determinação da concentração inibitória mínima (CIM) não apresentaram resultados clinicamente significativos ($CIM \leq 256 \mu\text{g/mL}$). Tanto as bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* (ATCC 12624) e *Bacillus cereus* (ATCC 33018), quanto as Gram-negativas *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 25922) e *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 10031) apresentaram $CIM \geq 1024 \mu\text{g/mL}$ como exemplificado na Tabela 2.

Tabela 2. Resultado da Concentração inibitória mínima frente ao extrato etanólico das cascas do caule de *Ximenia americana*.

BACTÉRIA	CIM ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 12624)	≥ 1024
<i>Bacillus cereus</i> (ATCC 33018)	≥ 1024
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	≥ 1024
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 25922)	≥ 1024
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 10031)	≥ 1024

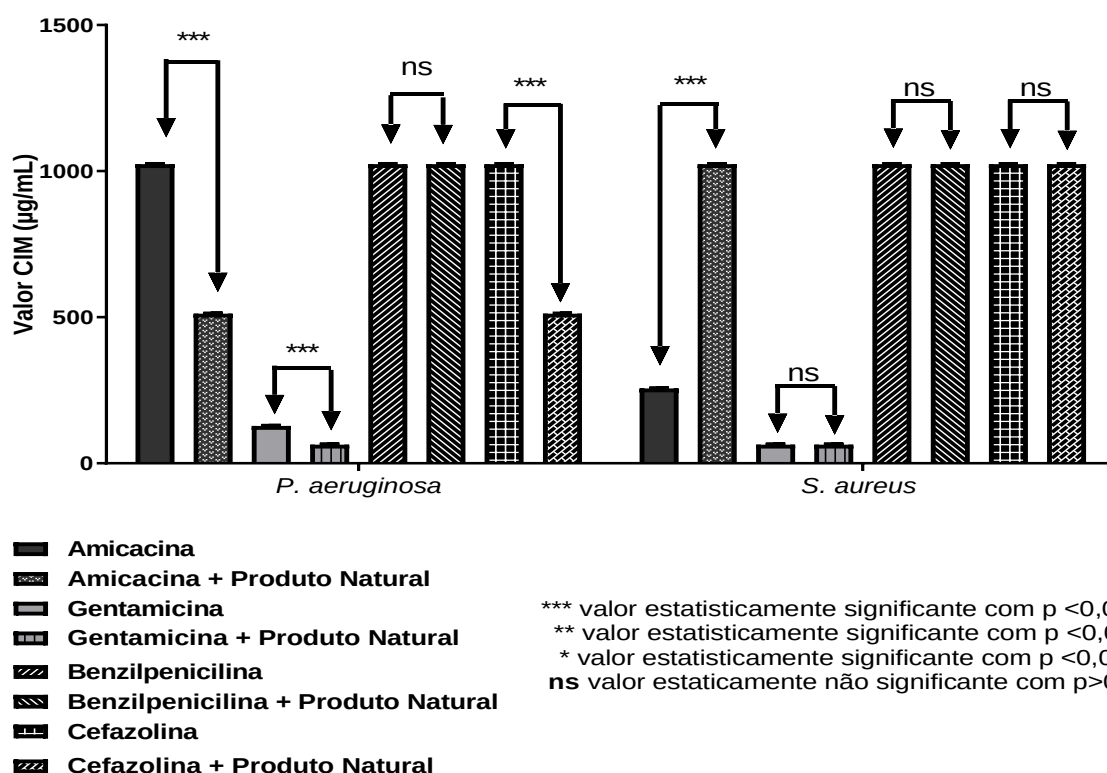
Fonte: Autor. CIM: Concentração Inibitória Mínima.

Esses resultados diferem dos encontrados por Alves et al., (2018) utilizando extrato metanólico das cascas do caule de *X. americana*, que obteve valores de CIM de $256 \mu\text{g/mL}$ para as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*. Essa diferença entre os resultados é em decorrência da diferença da constituição química ou mesmo da variação na quantidade dos metabólitos, por se tratar de espécies coletadas de regiões diferentes. Kubmarawa et al., (2007), obteve uma CIM de $0,5 \text{ mg/mL}$ para *Staphylococcus aureus* também utilizando o extrato etanólico de *X. americana*.

O extrato demonstrou sinergismo na modulação com os antibióticos amicacina, gentamicina e cefazolina contra a bactéria *Pseudomonas aeruginosa* e antagonismo para amicacina contra *S. aureus*. Os antibióticos cefazolina, Benzilpenicilina e gentamicina na

modulação contra *S. aureus* e a gentamicina contra *P. aeruginosa*, não foram estatisticamente significativos, apresentando $p > 0,05$ como demonstra o Gráfico 2.

Gráfico 1. Resultado da modulação do EEXA associado aos antibióticos aminoglicosídeos e β -lactâmicos.



Fonte: Autor. CIM: Concentração Inibitória Mínima.

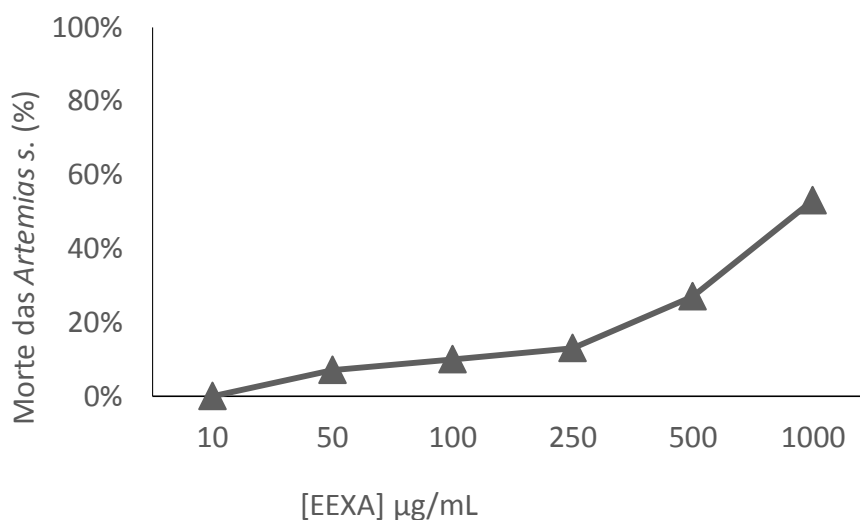
Os antibióticos amicacina e a cefazolina apresentaram CIM de 1024 $\mu\text{g/mL}$, e quando combinada ao extrato apresentou uma CIM de 512 $\mu\text{g/mL}$, a gentamicina demonstrou CIM de 128 $\mu\text{g/mL}$ e quando combinada ao extrato diminuiu para CIM de 64 $\mu\text{g/mL}$, quando testados contra *P. aeruginosa*. Os testes realizados por Silva et al., (2015) utilizando o extrato etanólico das cascas da *X. americana* apresentaram efeito sinérgico quando foi testado em conjunto com a eritromicina contra diferentes cepas de *S. aureus*, obtendo contra uma das cepas testadas uma MIC de 26,04mg/mL para o antibiótico sozinho, e 4,16mg/mL para o antibiótico combinado com o extrato.

O sinergismo apresentado na associação com os antibióticos amicacina, gentamicina e cefazolina, pode estar relacionado com a presença de importantes classes de metabólitos como os compostos fenólicos no extrato, que ao interagirem com os antibióticos potencializam o seu efeito por favorecer seu mecanismo de ação (CUSHNIE; LAMB, 2005).

A amicacina quando testado contra a bactéria *Staphylococcus aureus*, apresentou CIM de 256 $\mu\text{g/mL}$, aquando testado combinado ao extrato elevou para 1204 $\mu\text{g/mL}$, demonstrando efeito antagonico do extrato sob a amicacina. Sales et al.,(2017) também obteve em seu experimento antagonismo no efeito da amicacina contra *S. aureus*. Mecanismos que leva ao antagonismo no efeito do antibiótico pelo extrato pode ser decorrentes de alguns mecanismo, entre eles a quelação, onde uma substância presente no extrato, que apresenta em sua estrutura química grupos funcionais como amida e cetona, adere ao sítio de ligação do antibiótico diminuindo sua absorção pela bactéria, de tal forma, novos estudos precisam ser realizados para elucidar o mecanismo que levou ao antagonismo apresentado (SOUZA et al., 2018; LONHGHIN, 2008).

O extrato mostrou uma baixa toxicidade contra o microcrustáceo *Artemia salina*, apresentando CL_{50} 943 $\mu\text{g/mL}$, como demonstra o Gráfico 2. sugerindo que o produto possui pouco potencial tóxico, necessitando de uma elevada concentração para morte das *Artemias*, assim como descreve Silva et al., (2015) em sua pesquisa.

Gráfico 2. Resultado da toxicidade apresentada pelo EEXA contra *Artemia s.*



Fonte: Autor. [EEXA]: Concentração do extrato das cascas do caule de *Ximenia americana*.

A ausência de metabolitos secundários com conhecida associação a efeitos tóxicos, é a possível causa para a baixa toxicidade do produto, como os alcalóides, que se apresentaram em níveis detectáveis na prospecção fitoquímica. A baixa toxicidade apresentada pelo produto permite maior segurança em seu uso por populares além de tornar mais viáveis futuras pesquisas.

4 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados da pesquisa, podemos aferir que o extrato etanólico das cascas do caule da ameixa possui em sua composição química importantes classes de metabolitos secundários o que lhe proporciona excelentes atividades biológicas, com uma baixa toxicidade o que favorece uma vantagem ao produto. Dessa forma é importante dar segmento com a pesquisa realizando novos estudos com a espécie.

REFERÊNCIAS

- ALVES, E. F.; SANTOS, B.; MATIAS, E. F. F. Avaliação da atividade antibacteriana e modulatória da fração hexânica do extrato hexânico de *Cordia verbenacea* dc. **Revista Interfaces: Saúde, Humanas e Tecnologia**, v. 2, n. 5, p.1-6, 2014.
- ALVES, J. M. M. et al. estudo etnobotânico e atividade antimicrobiana de plantas utilizadas na medicina popular em cajazeiras–PB. **Journal Of Biology & Pharmacy And Agricultural Management**, v. 14, n. 2, p.110-123, 2018
- AMPARO, T. R. et al. Métodos para avaliação *in vitro* da atividade antimicrobiana de plantas medicinais: a necessidade da padronização. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 30, n. 1, p.50-59, 2018.
- ARAGÃO, T. P. et al. Contribution of Secondary Metabolites to the Gastroprotective Effect of Aqueous Extract of *Ximenia americana* L. (Olacaceae) Stem Bark in Rats. **Molecules**, v. 23, n. 1, p.112-130, 2018.
- BITU, V. C. N. **Estudo bioprospectivo de plantas comercializadas para fins terapêuticos em mercados públicos da região nordeste do Brasil**. 2015. Tese (Doutorado pelo Programa de Pós-Graduação em Etnobiologia e Conservação da Natureza), Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2015.
- CLSI. **Clinical And Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bactéria That Grow Aerobically; Approved Standard-** 10 Ed. Wayne, P. A., CLSI document, 2015.
- COUTINHO, H. D. M. et al. Prospecção fitoquímica e modulação da atividade antibiótica de *Cyperus rotundus* L. contra bactérias multirresistentes. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v. 23, n. 2, p. 1-19, 2018.
- CUSHNIE, T. P. T.; LAMB, A. J. Detection of galangin-induced cytoplasmic membrane damage in *Staphylococcus aureus* by measuring potassium loss. **Journal Of Ethnopharmacology**, v.101, n.3, p.243-248, 2005.
- DA COSTA, J. G. M. et al. Biological screening of araripe basin medicinal plants using *Artemia salina* Leach and pathogenic bacteria. **Pharmacognosy magazine**, n. 6, v. 24, 331-306, 2010.
- FENALTI, J. M. et al. Diversidade das plantas brasileiras com potencial anti-helmíntico. **Vittalle: Revista de Ciências da Saúde**, v. 28, n. 1, p.39-48, 2016.

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

KUBMARAWA, D. et al. Preliminary phytochemical and antimicrobial screening of 50 medicinal plants from Nigeria. **African Journal Of Biotechnology Vol**, v.6, n.14, p.1690-1696, 2007.

LEAL, L. R.; TELLIS, C. J. M. Farmacovigilância de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. **Revista Fitos**, v. 9, n. 4, p.261-265, 2015.

LONGHIN, S. R.. **Estudo da degradação dos antibióticos beta-lactâmicos amoxicilina e ampicilina e avaliação da toxicidade e biodegradabilidade dos seus produtos**. 2008. Tese (Doutorado em Química) – Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília, 2008.

MANACH, C. et al. Polyphenols: food sources and bioavailability. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, v.79, n.5, p.727-747, 2004.

MATOS, F. J. A. Introdução à fitoquímica experimental. 3ª ed. **Fortaleza: Editora da UFC**; 2009.

RODRIGUES, F. F. G. et al. Study of the interference between *Plectranthus* species essential oils from Brazil and aminoglycosides. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 13, n. 1, p. 1-7, 2013.

SALES, V. S. S. et al. Modulação in vitro da atividade antibiótica pelo óleo essencial dos frutos de *Piper tuberculatum* Jacq. **Revista Cubana de Plantas Medicinales**, v.22, n.1, p.1-10, 2017.

SILVA, C. P. et al. Extratos Vegetais de Espécies de Plantas do Cerrado Sul-Matogrossense com Potencial de Bioherbicida e Bioinseticida. **Uniciências**, v. 21, n. 1, p.25-34, 2017.

SILVA, K M A. et al. Modulation of the erythromycin resistance in *Staphylococcus aureus* by ethanolic extracts of *Ximenia americana* L and *Schinopsis brasiliensis* Engl. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas** 14, v.14, n.2, p.92-98, 2015.

SILVA-LEITE, K. E. S. et al. Polysaccharide rich fractions from barks of *Ximenia americana* inhibit peripheral inflammatory nociception in mice. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 27, n. 3, p.339-345, 2017.

SIMÕES, C. M. O. et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. Porto Alegre: Editora da UFRGS. **Florianópolis: Editora da UFSC**, 1104p, 2010.

SOUZA, C. A. S. et al. Controle de qualidade físico-químico e caracterização fitoquímica das principais plantas medicinais comercializadas na feira-livre de Lagarto-SE. **Scientia Plena**, v. 13, n. 9, p. 1-8, 2017

SOUZA, I. S.. Atividade antibacteriana do D-limoneno simples e complexado com a β -ciclodextrina e em avaliação do potencial modulador associado com diferentes classes de antibióticos. **Anais do III Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde**, v. 1, Campina Grande: Editora Realize, 2018.

VIEIRA, M. G. F. **Aspecto morfológicos e morfométricos de feridas cutânea em ratos tratadas com extrato hiroalcoólico de ameixa-do-mato (*Ximenia americana*) a**

10%. 2018. Dissertação (Mestrado de Biociência Animal pelo Programa de Pós-graduação em Biociência Animal) Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2018.