



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE BIOCÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE ANTIBIÓTICOS
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – BACHARELADO

GLEYCI ALVES PAZ MACHADO

**PERFIL FITOQUÍMICO, FENÓIS TOTAIS, ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E
ANTIMICROBIANA DAS PARTES AÉREAS DE *Cordia nodosa* (Boraginaceae)**

RECIFE

2023

GLEYCI ALVES PAZ MACHADO

**PERFIL FITOQUÍMICO, FENÓIS TOTAIS, ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E
ANTIMICROBIANA DAS PARTES AÉREAS DE *Cordia nodosa* (Boraginaceae)**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Biológicas- Bacharelado da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Márcia Silva do Nascimento

RECIFE

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Machado , Gleyci Alves Paz .

Perfil fitoquímico, fenóis totais, atividade antioxidante e antimicrobiana das partes aéreas de *Cordia nodosa* (Boraginaceae) / Gleyci Alves Paz Machado . - Recife, 2023.

47 : il., tab.

Orientador(a): Márcia Silva do Nascimento

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Biociências, Ciências Biológicas - Bacharelado, 2023.

1. Botânica. 2. Microrganismo . 3. Química . 4. Saúde pública . 5. Fitoterápicos . I. Nascimento , Márcia Silva do . (Orientação). II. Título.

080 CDD (22.ed.)

GLEYCI ALVES PAZ MACHADO

**PERFIL FITOQUÍMICO, FENÓIS TOTAIS, ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E
ANTIMICROBIANA DAS PARTES AÉREAS DE *Cordia nodosa* (Boraginaceae)**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Biológicas- Bacharelado da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas.

Aprovado em: / /

Nota:

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dra. Márcia Silva do Nascimento
Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a. Dra. Norma Buarque de Gusmão
Universidade Federal de Pernambuco

Dra. Elizabeth Fernanda de Oliveira Borba
Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Primeiro agradeço ao meu Deus por ter proporcionado minha entrada nesse curso e está terminando mais um ciclo da minha vida.

Aos meus pais por sempre me incentivarem ao estudo e ser uma cidadã de bem. Sem eles, a minha família, a base de tudo, não estaria aqui, mesmo quando as oportunidades apareciam e eu não conseguia ser selecionada eles sempre estavam lá para me apoiar e incentivar. Além disso, sempre me aconselharam a confiar em Deus e buscar seu reino em primeiro lugar, porque todas as outras coisas seriam acrescentadas na minha vida.

As pessoas que direta ou indiretamente me ajudaram na minha jornada até aqui. Tanto aos meus amigos do laboratório antigo; Hanne, Willyam, Luciana, Renan e Eulália. Aos amigos que hoje fazem parte da minha jornada, à Amanda Floriano. Quando entramos na Universidade não éramos tão próximas, mas nossos caminhos se encontraram e começamos a trabalharmos juntas nos laboratórios, passando por dificuldades idênticas. Além disso, passamos a conviver cada vez no nosso cotidiano e experimentos no laboratório, obrigada Amanda pela amiga que você se tornou, até situações pessoais compartilhamos para nos aconselhar. Gostaria de agradecer a Carlos Moura, por ser o suporte quando eu não estava no laboratório para fazer quaisquer atividades referentes ao TCC. Ele sempre prestativo, renunciando aos seus afazeres para me ajudar. Além disso, se tornou uma pessoa com quem posso contar nos dias de estresses e alegrias, minha eterna gratidão. Agradeço a Lícia Lanusa pelas conversas, conselhos, risos e animo. Uma amiga que a Universidade me proporcionou e carrego seus conselhos e exemplos na minha vida, temos lembranças incríveis vividas que carregarei para sempre. Finalizo meus agradecimentos dando toda honra e glória ao meu Deus, Aquele que sempre esteve e estará do meu lado, Ele é o meu descanso, socorro bem presente na angústia.

Meu último agradecimento é para minha orientadora Márcia Silva Nascimento, por todo aprendizado que disponibilizou para o meu crescimento. Tantas dicas na escrita quanto na organização do TCC, por ter assumido o compromisso de me orientar e estar junto comigo nessa jornada. Além disso, ela me fez enxergar novos horizontes na minha área acadêmica e futuramente profissional.

“Coisa alguma tende mais a promover a saúde do corpo e da alma do que um espírito de gratidão e louvor.” (WHITE, 2015, p. 251).

RESUMO

Os representantes do gênero *Cordia* pertencentes à família Boraginaceae, que é composta de 130 gêneros e aproximadamente 2.300 espécies distribuída no mundo todo. A espécie *Cordia nodosa* Lam é uma planta nativa do Brasil, conhecida popularmente como pau de formiga, uruazeiro e grão-de-galo e pertencente à família Boraginaceae. Espécies deste gênero têm despertado interesse, pelo potencial de suas atividades biológicas sobre doenças que afetam diretamente a sociedade. Diante disto, o objetivo deste trabalho foi realizar a caracterização fitoquímica das folhas de *Cordia nodosa*; extração das partições hexânica e etanólica, quantificar o teor de fenóis totais para o extrato etanólico, avaliar o potencial antioxidante destes extratos e determinar a atividade antibacteriana frente a bactéria *Staphylococcus aureus* (Bactéria Gram-positiva), *Escherichia coli* (Bactéria Gram-negativa), leveduras (*Candida albicans*, *C. krusei* e *C. utilis*). A presença de metabólitos secundários foi analisada através da observação de mudanças de cor ou reações de formação de precipitados. A quantificação do teor de fenóis totais é obtida pela curva de calibração do ácido gálico, o potencial antioxidante dos extratos foi determinado pelo método colorimétrico *in vitro* por sequestro do radical livre estável DPPH, tendo em vista que a atividade antimicrobiana foi determinada pela metodologia de disco em difusão. Quanto à prospecção fitoquímica foram identificados nos extratos orgânicos, terpenos, esteroides, saponinas, taninos e quinonas. A presença de taninos condensados foi detectada bem como benzoquinonas. A quantificação do teor de fenóis totais no extrato etanólico foi em (7,256 mg.EAG/g \pm 0,36%). Foi verificada atividade antioxidante frente ao radical DPPH apenas para o extrato etanólico (EC₅₀ 71,31 μ g/mL). Além disso, os extratos não apresentaram atividade antibacteriana frente aos microrganismos testados nas concentrações de 100 mg/mL e 300 mg/mL.

Palavras-chave: *Cordia nodosa*; fenólicos totais; análise fitoquímica; método de DPPH; atividade antimicrobiana.

ABSTRACT

Representatives of the *Cordia* genus belong to the Boraginaceae family, which is composed of 130 genera and approximately 2,300 species distributed worldwide. The species *Cordia nodosa* Lam is a plant native to Brazil, popularly known as pau de ant, uruazeiro and grão-de-galo, and belongs to the Boraginaceae family. Species of this genus have raised interest, due to the potential of their biological activities on diseases that directly affect society. Therefore, the objective of this work was to perform the phytochemical characterization of *Cordia nodosa* leaves; extraction of hexanic and ethanolic partitions, quantify the content of total phenols in the ethanolic extract, evaluate the antioxidant potential of these extracts and determine the antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* (Gram-positive bacteria), *Escherichia coli* (Gram-negative bacteria), yeasts (*Candida albicans*, *C. krusei* and *C. utilis*). The presence of secondary metabolites was analyzed by observing color changes or precipitate formation reactions. The quantification of total phenols content is obtained by the calibration curve of gallic acid, the antioxidant potential of the extracts was determined by the in vitro colorimetric method by sequestration of the stable free radical DPPH, and the antimicrobial activity was determined by the diffusion disc methodology. As for the phytochemical prospection, terpenes, steroids, saponins, tannins, and quinones were identified in the organic extracts. The presence of condensed tannins was detected as well as benzoquinones. The quantification of total phenols content in the ethanolic extract was (7.256 mg.EAG/g \pm 0.36%). Antioxidant activity against the DPPH radical was verified only for the ethanolic extract (EC₅₀ 71.31g/mL). Furthermore, the extracts did not show antibacterial activity against the tested microorganisms at concentrations of 100 mg/mL and 300 mg/mL.

Keywords: *Cordia nodosa*; phytochemical analysis; total phenolic; DPPH method; antimicrobial activity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – <i>Cordia nodosa</i>	17
Fluxograma 1 – Esquema de Biossíntese dos compostos	18
Figura 2 – Estrutura química da morfina	19
Figura 3 – Estrutura química da floridatina da <i>Cordia dichotona</i>	19
Figura 4 – Principais terpenóides encontrados nas plantas do gênero <i>Cordia</i>	19
Figura 5 – Estrutura química de uma saponina	20
Figura 6 – Estrutura química básica dos principais flavonoides	21
Figura 7 – Compostos presentes na <i>C. dichotona</i> e <i>C. sinensis</i>	22
Figura 8 – Estrutura básica de um tanino condensado	23
Figura 9 – Estrutura química do tanino hidrolisado	23
Figura 10 – Estrutura básica das quinonas	23
Figura 11 – Estrutura das naftoquinonas A e B (<i>Cordia corymbosa</i>)	24
Fluxograma 2 – Esquema de obtenção dos extratos	32
Figura 12 – Aparelho de Soxhlet para a extração dos extratos de <i>Cordia nodosa</i> . Condensador de bolas (1), Extrator (2), Balão de fundo redondo (3), Manta aquecedora (4) e Banho termostatizado (5)	33
Figura 13 – Estabilização do DPPH na molécula de Quercetina	35
Gráfico 1 – Resultado da curva padrão do ácido gálico	38
Gráfico 2 – Resultado do extrato hexânico	39
Gráfico 3 – Resultado do extrato etanólico	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Espécies do gênero <i>Cordia</i> e atividades biológicas descritas na literatura	15
Tabela 2 – Espécies do gênero <i>Cordia</i> e compostos descritos na literatura	16
Tabela 3 – Microrganismos utilizados para teste antimicrobiano	28
Tabela 4 – Classes de compostos para o teste fitoquímico	30
Tabela 5 – Presença dos compostos secundários nas partes aéreas de <i>C. nodosa</i>	37
Tabela 6 – Resultado do rendimento	37
Tabela 7- Resultado da atividade antioxidante das amostras expressos em CE ₅₀	39
Tabela 8 – Atividade antimicrobiana dos extratos brutos <i>Cordia nodosa</i> sem halos de inibição	39

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVOS	13
2.1	OBJETIVO GERAL	13
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
3	REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1	POSIÇÃO TAXONÔMICA	14
3.1.1	Família <i>Boraginaceae</i>	14
3.1.2	Gênero: <i>Cordia</i>	14
3.1.3	Espécie <i>Cordia nodosa</i>	16
3.2	METABÓLITOS SECUNDÁRIO	17
3.2.1	Alcalóides	18
3.2.2	Terpenos e Esteroides	19
3.2.3	Saponinas	20
3.2.4	Compostos Fenólicos	21
3.2.4.1	Flavonoides	21
3.2.4.2	Taninos	22
3.2.4.3	Quinonas	23
3.3	MICROORGANISMOS	24
3.3.1	Bactérias	24
3.3.1.1	Bactérias Gram-positivas	24
3.3.1.2	Bactérias Gram-negativas	25
3.3.1.3	Leveduras	25
3.4	DETERMINAÇÃO DA SENSIBILIDADE DOS MICROORGANISMOS AOS ANTIMICROBIANOS	26
4	MATERIAIS	28
4.1	MATERIAL BOTÂNICO	28
4.2	TESTE DE FENÓIS TOTAIS	28
4.3	ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	28
4.4	MICROORGANISMOS	28
4.5	MEIOS DE CULTURAS	29

5	MÉTODOS	30
5.1	ABORDAGEM FITOQUÍMICA	30
5.1.1	Alcalóides	30
5.1.2	Esteróides e Terpenoides	30
5.1.3	Saponinas	30
5.1.4	Flavonoides	31
5.1.5	Taninos	31
5.1.6	Quinonas	31
5.2	EXTRAÇÃO	31
5.3	CÁLCULO DE RENDIMENTO	33
5.4	TESTE DO TEOR DE FENÓIS TOTAIS	33
5.4.1	Preparo do reagente	34
5.4.2	Procedimento	34
5.5	TESTE ANTIOXIDANTE/DPPH	34
5.5.1	Preparação do reagente	35
5.5.2	Procedimento em ambiente escuro	35
5.5.3	Cálculo da absorbância	35
5.6	TESTE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA	35
5.6.1	Preparação dos inóculos	36
5.6.2	Inóculos nas placas de Petri	36
5.6.3	Leitura e interpretação	36
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	37
6.1	ABORDAGEM FITOQUÍMICA	37
6.2	RENDIMENTO DO PROCESSO DE OBTENÇÃO DOS EXTRATOS BRUTOS DA <i>Cordia nodosa</i>	37
6.3	TESTE DE FENÓIS TOTAIS	38
6.4	TESTE ANTIOXIDANTE/DPPH	38
6.5	TESTE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA	39
7	CONCLUSÃO	41
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

1. INTRODUÇÃO

Desde a antiguidade as plantas são utilizadas na prevenção e cura de doenças pela humanidade. Os estudos científicos vêm aumentando cada vez mais em todo o mundo, principalmente em países mais desenvolvidos, como a Alemanha, onde fitoterápicos compõem 50% do consumo de medicamentos. No Brasil, apesar de comportar a maior biodiversidade do nosso planeta, apenas 1,5% de medicamentos fitoterápicos são consumidos. Todas as plantas possuem substâncias bioativas que auxiliam no tratamento de doenças na pele, complicações respiratórias e urinárias, asma, doenças cardiovasculares e doenças hepáticas (BRUCK DE SOUZA, et al. 2020).

O Brasil contém uma flora muito diversificada, bastante rica em plantas medicinais. Além disso, essas plantas podem ser vendidas na forma seca, para fazer chá, remédios e cosméticos. Então, existem três tipos de vegetação de origens diferentes para serem utilizados na indústria farmacêutica; espécies nativas que são coletadas nos ecossistemas locais, espécies exóticas cultivadas e espécies importante (plantas secas e extratos) (PALHARES, et al. 2021).

Durante os últimos anos, os estudos voltados aos compostos naturais têm sido usados na atividade antioxidante, e tem apresentado ótimo crescimento nessa área. Além disso, uma grande quantidade de estresse oxidativo causa envelhecimento celular e alto desenvolvimento de doenças na população (BRUCK DE SOUZA, et al. 2020). Doenças essas, que são degenerativas, neurodegenerativas, doenças crônicas, autoimunes, infecciosas e variedade de patologias. Portanto, é de importância buscar novos produtos naturais que contêm efeitos antioxidantes na prevenção, estabilização e desativação de radicais livres.

Ao longo da história, os experimentos com a química orgânica vêm crescendo cada vez mais para o benefício farmacológico. Para o tratamento da dor inflamatória é geralmente feita a administração de anti-inflamatórios não esteroides os (AINEs), porém, eles causam inúmeros efeitos adversos um deles é as lesões gastrointestinais (MACEDO, et al. 2016). Por causa disso, para minimizar esses efeitos colaterais, hoje, é feito uma combinação desses fármacos com produtos naturais como o monoterpene terpinoleno (TPL), um composto químico presente em diversas plantas com a função analgésica e anti-inflamatória.

As plantas medicinais já fazem parte da cultura brasileira, nos últimos anos, a procura em relação a fitoterapia aumentou gradativamente. Para a Organização Mundial de Saúde, 80% da população dos países em desenvolvimento utiliza de práticas tradicionais nos seus cuidados

básicos de saúde, já a porcentagem de 85% usa plantas medicinais ou preparações destas (SOUZA, et al. 2013). Com isso, a OMS tem enfatizado a necessidade de mais buscas nas áreas farmacológicas, fitoquímicas e agronômicas, em relação as plantas medicinais.

Dos milhares gêneros de plantas que estão na flora brasileira, o gênero *Cordia* está relacionado ao de grande importância na saúde, pois, suas inúmeras espécies se relacionam nas propriedades anti-inflamatória, antitumoral, antiviral, entre outros. Entretanto, além da importância na saúde, está envolvida na economia. Um dos exemplos das espécies desse gênero é a *Cordia myxa*, sendo suas sementes empregadas na realização de biodiesel para uma produção sustentável e energias de fontes renováveis, com menos emissão de gás carbônico (CO₂) (ALSAIARI, et al. 2023).

Através do levantamento bibliográfico sobre as plantas desse gênero foi analisado o grande emprego dessas plantas medicinais na população. Esse trabalho visa contribuir para o conhecimento fitoquímico da espécie *Cordia nodosa* Lam., por terem poucos estudos a seu respeito foi incentivado a realizar o ponto de vista fitoquímico e sobre sua atividade biológica.

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL

- Contribuir na busca de novos compostos bioativos da espécie *Cordia nodosa* Lam.

2.2. ESPECÍFICOS

- Preparar os extratos brutos.
- Identificação das principais classes de compostos secundários presentes nas partes aéreas de *Cordia nodosa*.
- Avaliar a quantificação de teor dos fenóis totais do extrato etanólico.
- Atividade antioxidante dos extratos hexânico e etanólico das partes aéreas de *Cordia nodosa*.
- Atividade antimicrobiana dos extratos hexânico e etanólico das partes aéreas de *Cordia nodosa*.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. POSIÇÃO TAXONÔMICA

FAMÍLIA: Boraginaceae

GÊNERO: *Cordia*

ESPÉCIE: *Cordia nodosa*

3.1.1. Família Boraginaceae

A família Boraginaceae é composta por 130 gêneros e 2.300 espécies distribuídas no mundo todo, principalmente na Europa, Ásia e América do Norte (DRESLER, et al. 2017; GANOS et al. 2020). No Brasil, apresenta 129 espécies que estão distribuídas em 9 gêneros, constituídas por inúmeras formas vegetais.

A família Boraginaceae está dentro das 650 plantas que são classificadas com mutualismo entre planta-formiga ou mimercófitas. Todas essas plantas promovem para as formigas alguns espaços chamados domácias (espaços de nidificação pré-formados), que representam estruturas ocas em espinhos, caules, folhas modificadas, tubérculos e pecíolos (MÜLLER, et al. 2022).

Boraginaceae é considerada uma das maiores famílias das angiospermas, possui grande diversidade química estrutural e propriedades medicinais. Tanto nas raízes quanto em suas partes aéreas encontram-se metabólitos como: ácidos fenólicos, ácidos graxos oxigenados e flavonoides (TRIFAN, et a. 2021). Plantas dessa família apresentam propriedades medicinais como: cicatrizantes, antioxidante, antimicrobiano, anti-inflamatório e anticancerígeno. Além disso, são utilizados para aditivos alimentícios, em cosméticos ou corantes (CARTABIA, et al. 2022).

3.1.2. Gênero *Cordia*

O gênero *Cordia*, um dos mais importantes da família *Boraginaceae*, sendo constituído por aproximadamente 320 espécies distribuídas mundialmente. No Brasil, é constituído por cerca de 65 espécies e tem sido estudado devido a elevada quantidade de compostos bioativos que apresentam (FREITAS, et al. 2021).

As espécies do gênero *Cordia* apresentam metabolitos secundários bioativos como: naftoquinonas, flavonoides, terpenos, fenóis, além de alcaloides pirrolizidínicos. Esses compostos auxiliam na atividade antiviral, contraceptiva, cardiotônica, antiplaquetária e

antitumoral descritas para este gênero, além de propriedades farmacológicas como: anti-inflamatória, antioxidantes e cicatrizantes (CARTABIA, et al. 2022; DRESLER, et al. 2017).

As espécies *Cordia* (Tabela 1) são utilizadas na medicina popular como agentes antimicrobianos, analgésicos, entre outros. De acordo com a literatura, suas folhas são usadas recorrentemente no tratamento de distúrbios respiratórios, dor no estômago, inflamação, feridas, tosse, diarreia, disenteria e mialgia (OZA, et al. 2017).

Com relação aos aspectos químicos do gênero *Cordia* (Tabela 2) podemos destacar as seguintes espécies: *Cordia alliodora*, conhecida popularmente como Freijó, uma árvore tropical que exala forte cheiro de alho (PIO CORRÊA, 1986), nela foram isolados, dentre outros compostos, seis triterpenóides servindo como repelentes de formigas (CHEN, et al. 1983). No Peru, essa espécie é conhecida como “Ajosquiro” e é utilizada na medicina tradicional como antireumático, antipirético e no tratamento de resfriados e gripes (KLOUCEK at al, 2007).

Cordia ecalyculata Vell., é uma árvore pequena de 8–12 m de altura, conhecida popularmente por “porangaba”, “chá de bugre” ou “café de mato”. Encontra-se principalmente no Brasil, e em áreas de floresta tropical na Argentina e Paraguai. Nos seus extratos etanólico e hexânico foram isolados respectivamente alantoína e tritriacontano, (SAITO, et al. 1985).

Cordia corymbosa G. Don ocorre na região Nordeste do Brasil e é conhecida popularmente como “maria-preta”. Do extrato hexânico das raízes desta planta foram isoladas duas naftoquinonas, cordiaquinonas A e B (BIEBER, 1990).

Cordia verbenacea DC, é uma planta encontrada do Amazonas ao Rio Grande do Sul e popularmente conhecida como "erva baleeira". As folhas desta planta têm sido utilizadas na medicina popular sob a forma de chás, extratos hidroalcolólicos e compressas pelas suas propriedades anti-inflamatórias e analgésicas. Estudos químicos desta espécie revelaram a presença de flavonoides e taninos (MATIAS, et al. 2015).

Cordia spinescens, arbusto nativo de florestas tropicais do México, Venezuela e Peru. Infusões das raízes e folhas desta planta são utilizadas pelos índios venezuelanos no combate à febre e dores de cabeça (MORTON, et al. 1981). A partir do extrato metanólico de suas folhas, NAKAMURA e colaboradores (1997) isolaram três triterpenos do tipo damarano.

Tabela 1: Espécies do gênero *Cordia* e atividades biológicas descritas na literatura.

Espécie	Atividade	Referência
<i>C. lutea</i>	Antimicrobiana	Dionicio et al. (2022)

<i>C. rothii</i>	Antidiabético	Iqbal et al. (2022)
<i>C. verbenácea</i>	Anti-inflamatório	Da Silva Gomes et al. (2019)
<i>C. dichotoma</i>	Antiúlcera	Jankhande et al. (2013)
<i>C. dodencandra</i> A. DC.	Antibacteriana	Pacheco et al. (2021)
<i>C. americana</i>	Fungistática e antioxidante	Fernández et al. (2013)
<i>C. eucalyculata</i>	Protetor epidérmico	Saito et al. (1985)
<i>C. spinescens</i>	Citotóxica	Nakamura et al. (1997)

Fonte: A autora (2023).

Tabela 2: Espécies do gênero *Cordia* e compostos descritos na literatura.

Espécie	Compostos	Referências
<i>C. lutea</i>	Ác. Palmítico e ác. linolênico	Mayevych et al. (2015)
<i>C. rothii</i>	Ác. ricinoléico e ác. Malvático	Iqbal et al. (2022)
<i>C. verbenácea</i>	Quercetina e cariofileno	Da Silva Gomes et al. (2019); Scardelato (2015)
<i>C. dichotoma</i>	Floridatina	Jamkhande et al. (2013)
<i>C. dodencandra</i> A. DC.	Naftoquinona e menaquinona	Sanchez (2019)
<i>C. americana</i>	Neolignana	Fernández et al. (2013)
<i>C. eucalyculata</i>	Alantoína e ác. alantoíco	Saito et al. (1985); Assonuma (2009)
<i>C. spinescens</i>	Triterpenos e sitosterol	Nakamura et al. (1997); Vale (2017)

Fonte: A autora (2023).

3.1.3. Espécie *Cordia nodosa*

Cordia nodosa é uma espécie pertencente à família *Boraginaceae*. Segundo dados da literatura, apresenta propriedades farmacológicas eficazes como: anti-inflamatória, antioxidantes e cicatrizantes de feridas (CARBATIA, et al. 2022). É uma espécie que contém quercetina um flavonoide que combate inflamações crônicas, pressão arterial, sintomas alérgicos e diabetes. Além disso, é um forte antiproliferativo contra a proliferação de células cancerígenas na medicina terapêutica, envolvidos na prevenção do câncer.

A planta *Cordia nodosa* (Figura 1) contém compostos fenólicos que agem como defesa contra patógenos e herbívoros. Compostos fenólicos como taninos, ajudam no fortalecimento mecânico das paredes celulares e alguns flavonoides contém muitos pigmentos, atraindo os polinizadores e certos dispersores de sementes. Esses compostos fenólicos contém aplicações anti-inflamatórias, analgésicas e uma ação bactericida moderada (LUZURIAGA-QUICHIMBO, et al. 2019).

Figura 1: *Cordia nodosa*



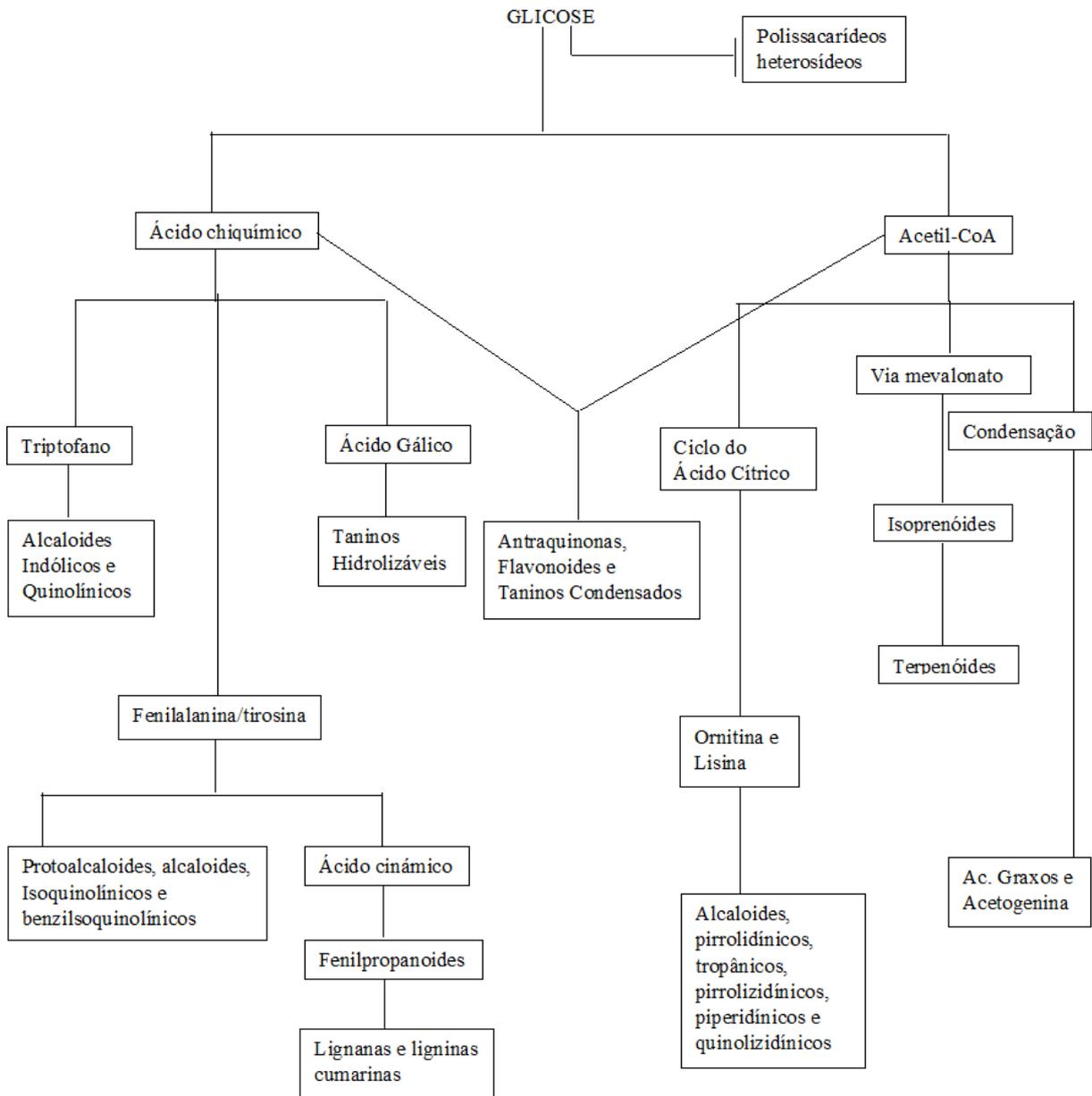
Fonte: Photograph by: [A. Gentry](#) (2022).

3.2. METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

Os metabólitos secundários, são substâncias produzidas para fins de proteção das plantas contra estresses bióticos e abióticos do ambiente.

Os metabólitos primários são aqueles que todas as plantas necessitam para seu o crescimento e desenvolvimento como: carboidratos, ácidos graxos, aminoácidos, nucleotídeos e lipídeos. Além disso, moléculas maiores são sintetizadas a partir deles, como DNA, RNA, membranas, proteínas e polissacarídeos (BORGES, 2020, p. 2). Por outro lado, os metabólitos secundários desempenham um papel importante na evolução das plantas (BORGES, 2020, p. 2) e esses metabólitos são derivados dos metabólitos primários. Existem três grandes grupos dos metabólitos secundários, como os terpenos, compostos fenólicos e alcaloides (Fluxograma 1). Possuem propriedades aromáticas, pigmentadas, nutricionais e farmacêuticas para os seres humanos (BORGES, 2020, p. 1).

Fluxograma 1: Esquema de Biossíntese dos compostos.



Fonte: A autora (2023).

3.2.1. Alcaloides

Os alcaloides são encontrados nas plantas (principalmente em angiospermas), fungos, organismos marinhos e excepcionalmente em animais.

Os alcaloides formam um grupo heterogêneo de substâncias orgânicas, cuja similaridade molecular mais significativa é a presença de nitrogênio (Figura 2), na forma de amina (raramente amida). Existem várias classes de alcaloides e todas apresentam alguma ação fisiológica, geralmente no sistema nervoso central, o que tem sido utilizado para o benefício do

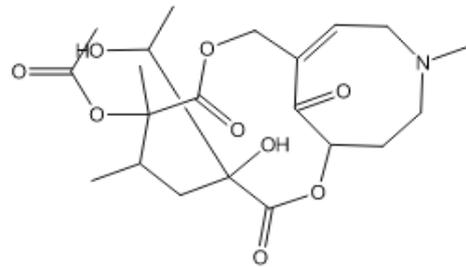
homem na produção de drogas medicinais, como, por exemplo, a morfina (VICKERY & VICKERY, 1981) e floridatina presente na *C. dichotoma* (Figura 3). Esses compostos são importantes do ponto de vista farmacológico pela presença de substâncias que atuam no sistema nervoso, causando, alucinações e envenenamentos (SIMOES, 2017). Os alcalóides pirrolizidínicos são metabólitos secundários e atuam na defesa contra herbívoros. Eles podem estar presentes na dieta dos alimentos humanos, através do mel das abelhas. A toxicidade presente nesses alcalóides está relacionada a efeitos hepatotóxicos, pulmotóxicos, hemolíticos, carcinogênicos, mutagênicos e antimióticos teratogênicos (EL-SHAZLY, et al. 2014).

Figura 2: Estrutura química da morfina.



Fonte: scifinder.

Figura 3: Estrutura química da floridatina.



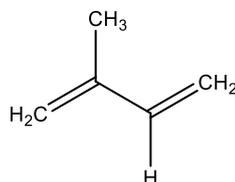
(*Cordia dichotoma*)

Fonte: scifinder.

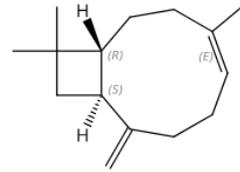
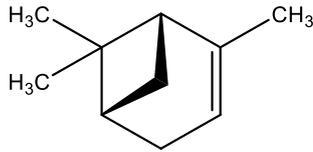
3.2.2. Terpenos e Esteroides

Terpenos são considerados hidrocarbonetos naturais, e são produzidos por uma vasta variedade de plantas. Esses hidrocarbonetos são classificados de acordo com o número de unidades isoprênicas (formada por cinco carbonos), podendo ser: hemiterpenos (uma unidade isoprênica), monoterpenos (duas unidades isoprênicas – 10 carbonos), sesquiterpenos (três unidades isoprênicas – 15 carbonos), diterpenos (quatro unidades isoprênicas – 20 carbonos), triterpenos (6 unidades isoprênicas – 30 carbonos) (Figura 4) e politerpenos (mais de quatro unidades isoprênicas) (MCGARVEY; CROTEAU, 1995). Os terpenos possuem diversas funções terapêuticas, tais como: diuréticas, antiinflamatórias, antiespasmódicas, expectorante e contraceptivos (PETERSON, 2006).

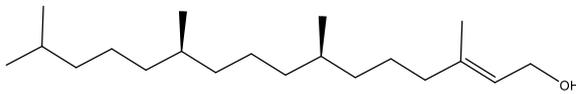
Figura 4: Principais terpenóides encontrados nas plantas do gênero *Cordia*.



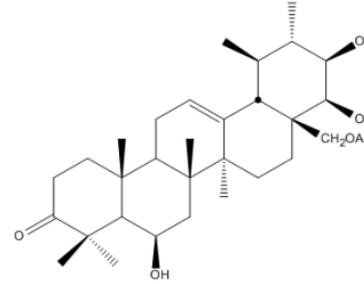
Estrutura química do isopreno.

Estrutura química do α -pineno (monoterpeno).*(Cordia curassavica)*

Estrutura química do cariofileno (sesquiterpeno).

(Cordia verbenaceae)

Estrutura química do fitol (diterpeno).

(Cordia miyxa)

Estrutura química da cordianona (triterpeno).

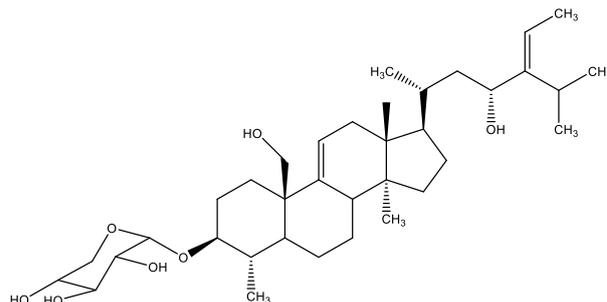
(Cordia multispicata)

Fonte: MELO (2005).

3.2.3. Saponinas

O nome saponina provém da propriedade de formar espuma abundante, quando agitadas em água, devido a semelhança que apresentam com sabões, por possuírem uma parte com características lipofílicas (triterpeno ou esteroide) e outra parte hidrofílica (açúcares), o que determina a propriedade que apresentam de reduzir a tensão superficial da água e sua ação detergente e emulsificante. A quantidade de açúcares presentes define a solubilidade das saponinas em água, quanto maior a cadeia hidrofílica maior será a solubilidade em água (SIMOES, 2017). Estes compostos (Figura 5) sempre foram alvo farmacêutico, como adjuvante para drogas naturais ou matéria-prima relacionados a síntese de esteroides (SIMOES, 2017).

Figura 5: Estrutura química de uma saponina.



Cordioside B

(*Cordia lutea*)

Fonte: Scifinder.

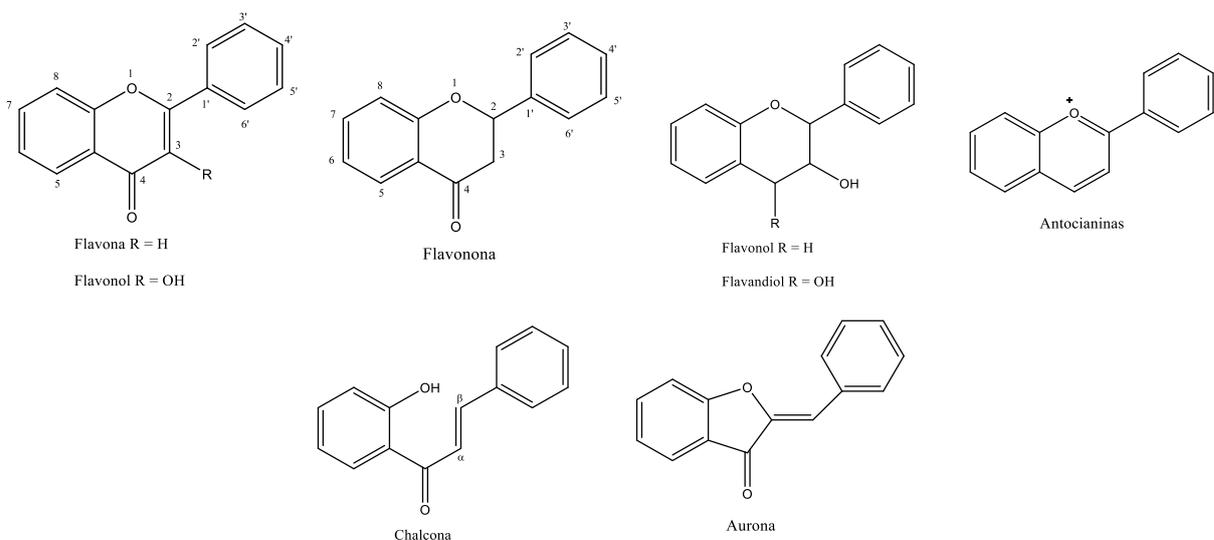
3.2.4. Compostos Fenólicos

Os compostos fenólicos estão bastantes presentes no nosso cotidiano. Apresentam odor, sabor, e diversas colorações. Por causa disso, esses compostos atraem os polinizadores, dispersores de sementes, protegem as plantas dos raios UV e de patógenos como: bactérias, fungos e até mesmo, insetos. De acordo com a literatura, acreditasse que as plantas obtiveram o sucesso da conquista do ambiente terrestre, graças aos compostos fenólicos. Eles são denominados assim pelo fato de terem um anel aromático pelo qual um hidrogênio é substituído por uma hidroxila (PERES, 2005).

3.2.4.1. Flavonoides

Os flavonoides (Figura 6) de distribuição ampla no reino vegetal são quase ausentes em fungos, algas, pteridófitas, briófitas e possuem uma grande importância no grupo das angiospermas. São também chamados de pigmentos das flores, devido à sua participação na coloração das pétalas, frutos e ocasionalmente de outras regiões das plantas, desde as raízes às sementes, em especial nas plantas vasculares mais evoluídas (COSTA, 1994).

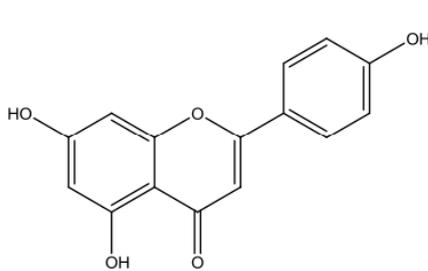
Figura 6: Estrutura química básica dos principais flavonoides.



Fonte: Scifinder.

Esses compostos estão envolvidos principalmente, na sinalização entre as plantas e outros organismos. Possui várias atribuições protetoras, protege a planta contra raios ultravioleta, contra insetos, bactérias, vírus, auxilia na polinização, é antioxidante, controla a ação hormonal no vegetal, inibidores de enzimas e são agentes alelopáticos. Estes compostos estão bastante encontrados em espécies do gênero *Cordia* (Figura 7).

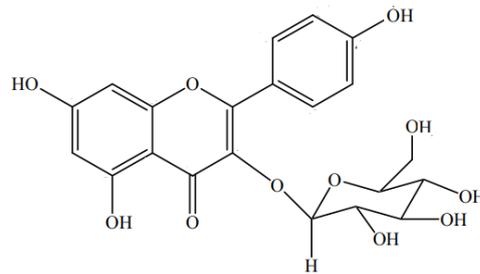
Figura 7: Flavonoides isolados em espécies de *Cordia*.



Apigenina

(*Cordia dichotoma*)

Fonte: BHATTACHARYA (2013).



Kaempferol-3-O-glicosídeo

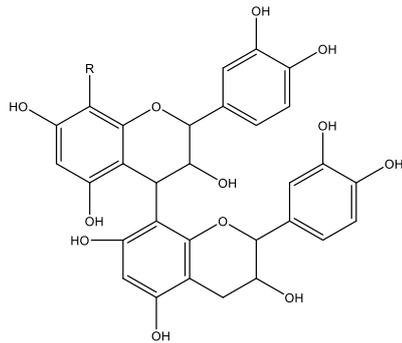
(*Cordia sinensis*)

Fonte: AL-MUSAYEIB (2011).

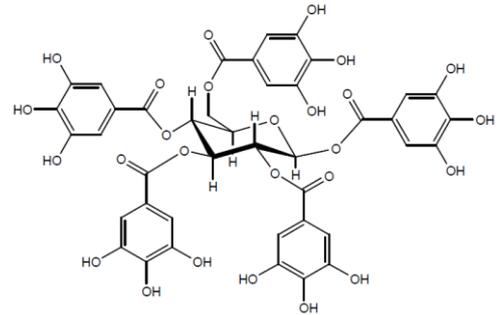
3.2.4.2. Taninos

São substâncias importantes para a degustação e são responsáveis pelas propriedades de muitos frutos e alguns vegetais. Os taninos possuem uma grande capacidade para precipitarem macromoléculas como: celulose, proteínas e pectinas. Além disso, compõe uma grande atividade farmacológica, possui uma atividade no controle de insetos, bactérias e fungos. Eles são classificados de acordo com sua estrutura química: taninos condensados (Figura 8) e taninos hidrolisados (Figura 9), os dois estão presentes nas folhas, frutos, raízes, rizomas, cascas, sementes e lenho (SIMOES, 2017). Como funções terapêuticas, os taninos possuem função adstringente, anti-séptica e antidiarréica, porém podem provocar irritação gástrica (SALLÉ, 1996).

Figura 8: Estrutura básica de um tanino condensado. Figura 9: Estrutura química do tanino hidrolisado.



Fonte: SOUZA (2019).



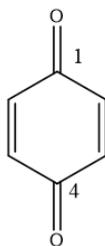
Fonte: SOUZA (2019).

3.2.4.3. Quinonas

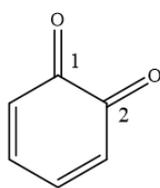
As quinonas são considerados compostos orgânicos, com a principal presença de dois grupos carbonílicos. A nomenclatura das quinonas é prescrita com um esqueleto do anel aromático, para estabelecer as posições dos dois grupos carbonílicos (1,2- ou orto-, 1,4- ou para-), então, acrescentando o sufixo quinona (Figura 10). Existem três grupos de quinonas conhecidos: benzoquinonas, naftoquinonas e antraquinonas. Algumas quinonas com origem natural foram identificadas tendo uma grande importância fisiológica para os organismos, principalmente para ser humano, a vitamina K1, esta, não é sintetizada pelo homem, sendo adquirida na sua dieta.

Figura 10: Estrutura básica das quinonas.

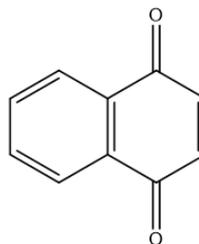
1,4-benzoquinona



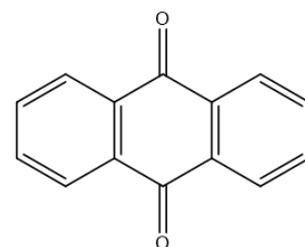
1,2 benzoquinona



naftoquinona



antraquinona

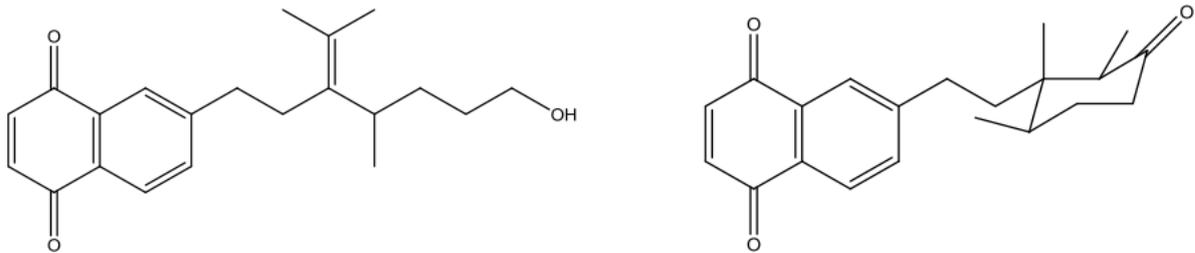


Fonte: SIMÕES (2017).

A família Boraginaceae é conhecida taxonomicamente pela presença de naftoquinonas (Figura 11) e benzoquinonas, possivelmente comandada pela expressão gênica que dá origem às enzimas necessárias ao processo de biossíntese de tais substâncias (FALKENBERG, 2001). No Brasil

e outros países da América do Sul, ocorre algumas espécies de árvores como: o Ipê-amarelo (*Tabebuia vellosi*), que eram utilizados pelos povos indígenas, hoje, se sabe que possuem naftoquinonas com ações citotóxica e antiparasitária (SIMOES, 2017).

Figura 11: Estrutura das naftoquinonas A e B.



(*Cordia corymbosa*)

Fonte: BIEBER (1994).

3.3. MICRORGANISMOS

3.3.1. Bactérias

As bactérias são organismos microscópicos unicelulares procariontes. Algumas podem ser consideradas bactérias multirresistentes, por terem uma rápida disseminação global e difícil tratamento. Além disso, estão associados a alta mortalidade, morbidade e altos custos econômicos (ESCOLÀ-VERGÉ, et al. 2020). Estas se dividem em dois grandes grupos, as Gram-positivas e Gram-negativas. Na coloração de Gram, as bactérias Gram-negativas não retêm o precipitado azul do corante cristal-violeta, tomando a coloração do corante de fundo, fucsina ou safranina, enquanto nas Gram-positivas fixam o precipitado azul do corante cristal-violeta, e assim, reagindo com o lugol (SCHWAN-ESTRADA, et al. 2020).

3.3.1.1. Bactérias Gram-positivas

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus é caracterizada pela sua alta virulência e patogenicidade. Está na lista da mais frequente causa de mortalidade mundial. Ela pode causar uma ampla variedade de doenças, podendo variar de infecções epidérmicas, pneumonias fatais, endocardites, mastites, meningites e mastites, suas células se apresentam em cocos, são coagulase-positivos, aeróbicos e anaeróbicos facultativos, os cocos ocorrem geralmente na forma agrupadas e imóveis, se mostrando cachos de uva na coloração de Gram. O tratamento pode variar bastante

por causa da resistência a antibióticos e uma vacina eficaz ainda não está disponível para a população (CHEUNG, et al. 2021).

3.3.1.2. Bactérias Gram-negativas

Escherichia coli

A espécie é classificada como um bactéria Gram-negativa em forma de bastão, é anaeróbio facultativo, habita no trato intestinal inferior de animais com sangue quente, e principalmente em humanos (JANG, et al. 2017). *Escherichia coli* fermenta a glicose podendo gerar energia na redução de nitrato e nitrito. A presença dessa bactéria em água de abastecimento, indica contaminação fecal, por isso, estudos em laboratórios de saúde pública estão aumentando gradativamente. São a causa de 75-90% das infecções urinárias, tem observado aumento da resistência dessa bactéria aos antibióticos.

3.3.1.3. Leveduras

As leveduras são fungos unicelulares e organismos eucariotos. Algumas leveduras estão diretamente relacionadas a saúde pública, por causarem infecções invasivas. Nas últimas décadas essas infecções vêm aumentando gradativamente, e com isso, as opções de tratamento são limitadas. Agentes antifúngicos atualmente disponíveis, tem uma ótima resposta fúngica, porém, sua atividade pode ser diminuída devido ao desenvolvimento da resistência dos fungos. Por causa desse aumento, tem levado a busca de novas alternativas como a associação de fármacos e novos antifúngicos (QUILES-MELERO, et al. 2021).

Candida albicans

Candida albicans é um fungo comum na microbiota humana, está presente nas mucosas oral, sistema reprodutor e sistema gastrointestinal. Vários fatores podem causar a infecção por cândida, da candidíase superficial até a sistêmica, um fator importante para sua virulência é a formação de biofilmes, facilitando a adesão das células no tecido alvo (PONDE, et al. 2021). Algumas infecções estão relacionadas a pacientes com o sistema imunológico comprometido, são os diabéticos, idosos, aidéticos e pacientes imunossuprimidos.

Candida krusei

A espécie de *Candida krusei* é um patógeno multirresistente que causa mortalidade nos seus hospedeiros. Ela possui uma resistência alta contra o fluconazol e anfotericina B. Na literatura esse fungo é bastante conhecido como um patógeno para pacientes com neoplasias

hematológicas e para os receptores de transplantes (PFALLER, et al. 2008). Estão presentes nas mucosas oral, intestino gastrointestinal, sistema reprodutor e pele.

Candida utilis

Candida utilis é utilizada na indústria alimentícia, além disso, é considerada uma levedura de baixa virulência, por isso, ela não é comumente estudada na farmacêutica. O primeiro caso de infecção por *C. utilis*, foi através do receptor de transplante de órgão sólido, ocorreu a retirada de um stend ureteral (GAISNE, et al. 2018). Casos de infecção por essa levedura vem aumentado por causa dos transplantes de órgãos sólidos.

3.4. DETERMINAÇÃO DA SENSIBILIDADE DOS MICRORGANISMOS AOS ANTIMICROBIANOS

Os testes de sensibilidade determinam a vulnerabilidade dos microrganismos aos antimicrobianos farmacológicos através da exposição destes microrganismos patógenos a concentrações específicas de fármacos antimicrobianos (PERTEJO, 2022). Esses testes podem ser realizados em fungos, bactérias e vírus.

A resistência dos microrganismos ocorre de forma natural através dos plástídeos, uma forma natural vinda da herança genética. O antibiograma é um método que determina previamente se o microrganismo responsável pela infecção é sensível ou resistente a ele. Os resultados do antibiograma são interpretados e utilizados para tomar decisões sobre o tratamento (BRITO, et al. 2021).

Uma bactéria é considerada sensível, quando seu crescimento é inibido por uma concentração, três ou mais vezes inferiores a que o antimicrobiano atinge no sangue, ela é considerada sensível. Além disso, se a concentração inibitória for igual ou maior que o antimicrobiano atinge no corpo, ela é considerada resistente. O teste mais utilizado nos laboratórios é a difusão do antimicrobiano, nessa técnica, uma suspensão dos microrganismos testados, é espalhada na superfície do meio de cultura, então, o antimicrobiano impregnado no disco em um disco de papel de filtro, é colocado sobre a superfície do meio de cultura com o organismo teste semeado (BRITO, et al. 2021).

A concentração inibitória pode ser feita direta ou indiretamente. A direta é feita pelos métodos de diluição, já a indireta é realizada pelo método de difusão em placa. Em difusão em placa foi idealizada por Bauer em 1966, e desde então, é um método utilizado por todos os laboratórios de microbiologia no Brasil. Vários fatores podem limitar o resultado do teste,

então, o meio de cultura colocado deve ser apropriado, o pH do meio, a temperatura e a atmosfera de incubação devem ser apropriadas, a concentração da droga deve ser padronizada, os discos devem ser de boa qualidade, deve ter espaços suficientes quando vários discos são postos na mesma placa de certa forma que as drogas não devem se encontrar e os halos de inibição devem ser medidos corretamente (TAVARES, 2001).

4. MATERIAIS

4.1. MATERIAL BOTÂNICO

A planta *Cordia nodosa* foi coletada na cidade de São Lourenço da Mata, localidade Santa Rosa, Pernambuco, as 10:00 horas do dia 27.05.2019. A parte da planta utilizada para a pesquisa foram as partes aéreas, o material botânico foi seco à temperatura ambiente e reduzido a pó.

4.2. TESTE DE FENÓIS TOTAIS

Folin – Ciocalteu 1:10 P.A

Carbonato de sódio em 7.5g

Extrato etanólico das folhas de *Cordia nodosa*

Espectrofotômetro - UV-visible Hewlett Packard - HP-8453E.

4.3. ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Ácido Ascórbico em 0,05mg/mL

Extratos etanólico e hexânico das folhas de *Cordia nodosa*

Reagente DPPH - (2,2-difenil-1-picril-hidrazila) dissolvido em Metanol

Espectrofotômetro - Thermo Fisher Scientific, MODEL: EVO 60; CAT: 840-189600; SN: 2Q1L189003.

4.4. MICRORGANISMOS

Os microrganismos utilizados para os testes da atividade antimicrobiana (Tabela 3) pertencem a coleção de cultura do Departamento de Antibióticos da universidade Federal de Pernambuco (UFPEDA).

Tabela 3: Microrganismos utilizados para teste antimicrobiano.

Grupo Microbiano	Microrganismos	Nº de registro
Bactérias Gram-positivas	<i>Staphylococcus aureus</i>	(UFPEDA 02)
Bactérias Gram-negativas	<i>Escherichia coli</i>	(UFPEDA 224)

<u>Levedura</u>	<u><i>Candida albicans</i></u>	<u>(UFPEDA 1007)</u>
<u>Levedura</u>	<u><i>Candida krusei</i></u>	<u>(UFPEDA 1002)</u>
<u>Levedura</u>	<u><i>Candida utilis</i></u>	<u>(UFPEDA 1009)</u>

Fonte: A autora (2023).

4.5. MEIOS DE CULTURAS

Os meios de cultura utilizados para manutenção dos microrganismos foram: ágar nutriente (AN) para as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e Sabouraud para as leveduras, todos foram conservados a temperatura de 4°C.

5. MÉTODOS

5.1. ABORDAGEM FITOQUÍMICA

Neste procedimento foram utilizados testes específicos segundo metodologia de Costa (1982), para identificar as principais classes de compostos presentes nas folhas secas e trituradas de *Cordia nodosa* (Tabela 4).

Tabela 4: Classes de compostos para o teste fitoquímico.

Classes de compostos	Testes
Alcaloides	Dragendorff
Esteroides e Terpenos	Liebermann-Buchard
Flavonoides	Teste de Shinoda
Saponinas	Espuma
Taninos	Cloreto férrico
Quinonas	Ácido acético

Fonte: A autora (2023).

5.1.1. Alcaloides

Para se obter a detecção de alcaloides foi acrescentado 1g de folhas secas trituradas e 10mL de H₂SO₄ a um tubo de ensaio. Em seguida, a mistura foi levada a banho-maria a 100°C por 2 minutos. A solução foi filtrada e adicionado 0, 2 mL do reagente de Dragendorff.

Para que o teste de Dragendorff seja considerado positivo, é necessário que haja a presença de um precipitado vermelho alaranjado.

5.1.2. Esteroides e Terpenoides

Os terpenos e esteroides tiveram sua presença determinada pelo método de Liebermann-Buchard, em que se misturou 1g de material triturado em 3 mL de diclorometano (CH₂Cl₂) em um tubo de ensaio. Em seguida, filtrou-se a solução e, ao filtrado, adicionou-se 2mL de anidrido acético e agitou-se vagarosamente. Posteriormente, adicionou-se 5 gotas de ácido sulfúrico (H₂SO₄) concentrado para o aparecimento sucessivo das cores rosa, azul e verde, caracterizando a presença de terpenos e esteroides na planta.

5.1.3. Saponinas

A presença de saponinas foi determinada pelo teste de espuma. Misturou-se 1g do material triturado em 5 mL de água destilada em um tubo de ensaio. Agitou-se vigorosamente

durante 5 minutos e a formação de espuma persistente por 30 minutos evidenciaria a presença de saponinas.

5.1.4. Flavonoides

A presença de flavonóides foi determinada pelo teste de Shinoda. Misturou-se 1g de material triturado em 5mL de metanol (MeOH) em um tubo de ensaio. A mistura foi filtrada e ao filtrado adicionou-se 1 mL de ácido clorídrico (HCl) concentrado. A solução foi colocada em contato com uma fita de magnésio e o aparecimento da coloração rosa, caracterizaria a presença de flavonóides na planta.

5.1.5. Taninos

Os taninos tiveram sua presença determinada pelo método de cloreto férrico. Misturou-se 1g de material triturado da planta em 10 mL de água destilada. Posteriormente, filtrou-se a solução e gotejou-se lentamente ao filtrado 2 gotas de uma solução de cloreto férrico 1%. O surgimento de uma coloração verde ou azul indica uma reação positiva para taninos. A coloração verde indica a presença taninos condensados, a cor azul, taninos hidrolisados.

5.1.6. Quinonas

Para a identificação de quinonas foi pesado 0,2 g do extrato das folhas secas trituradas com 2ml de hidróxido de potássio a 5% e levado a banho maria por 10 minutos. A solução foi resfriada e neutralizada com 10 gotas de ácido acético. Posteriormente, adicionou 2,5mL de tolueno, e foi agitado para a extração. A fase orgânica (superior) foi separada e colocou 1mL de hidróxido de potássio a 3%. O aparecimento da coloração vermelha anuncia presença de antraquinonas, coloração violácea representa a naftoquinonas e a coloração azul revela presença de benzoquinonas.

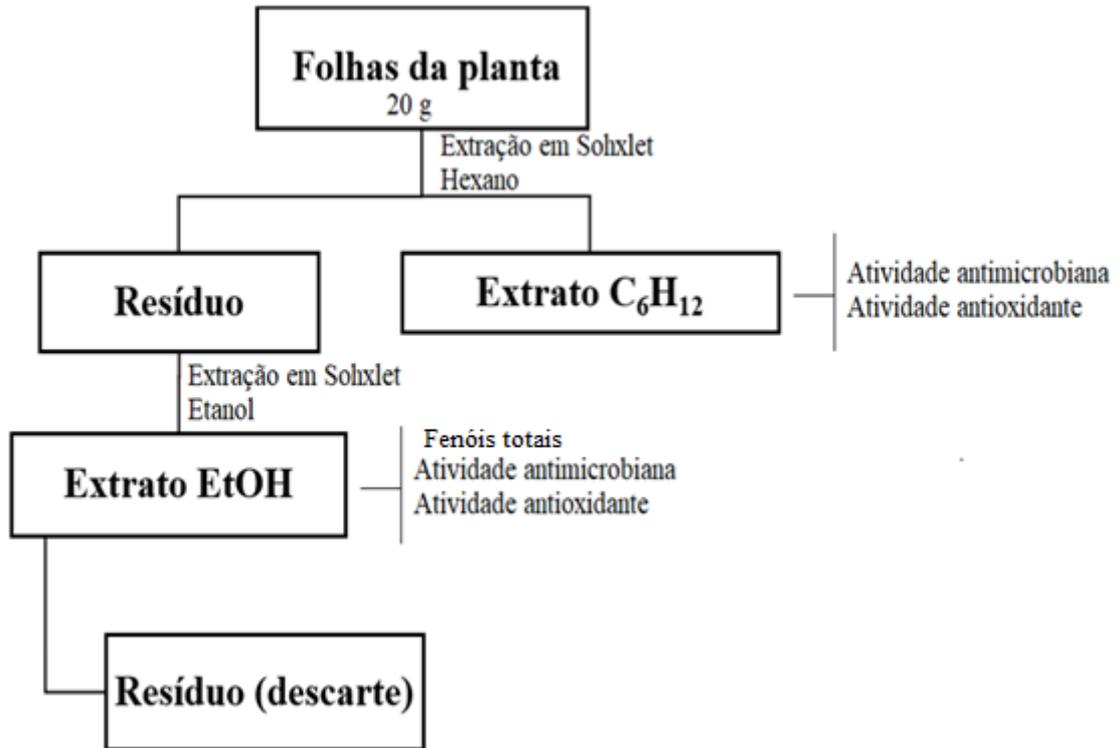
5.2. EXTRAÇÃO

As folhas secas (20 g) de *C. nodosa*, foram submetidas as extrações sucessivas com Hexano (C₆H₁₂) e posteriormente com etanol (EtOH) em aparelho de Soxhlet (Figura 12).

Esse processo durou em média 8 horas para maximizar a extração dos compostos apolares em Hexano e compostos polares EtOH. Ao fim, os extratos foram levados ao rotaevaporador à uma pressão reduzida, secos e pesados. Os extratos obtidos foram utilizados

para os testes de atividade antimicrobiana, antioxidante e quantificação de fenóis totais (Fluxograma 2).

Fluxograma 2: Esquema de obtenção dos extratos.



Fonte: A autora (2023).

Figura 12: Aparelho de Soxhlet para a extração dos extratos de *Cordia nodosa*.

Condensador de bolas (1), Extrator (2), Balão de fundo redondo (3), Manta aquecedora (4) e Banho termostaticado (5).



Fonte: A autora (2023).

5.3. CÁLCULO DE RENDIMENTO

A avaliação do rendimento foi realizada da seguinte forma: frascos de penicilina vazios são pesados e adiciona-se a eles os extratos brutos em hexano e etanol, pesa-se novamente. Os pesos desses rendimentos foram dados pela diferença entre o segundo pelo primeiro, tão somente o cálculo fora realizado da seguinte maneira:

$$R = \frac{\text{Peso do Extrato Bruto}}{\text{Peso do Material Triturado}} \times 100\%$$

5.4. TESTE DO TEOR DE FENÓIS TOTAIS

Utilizou-se o método de Folin-Ciocalteu (FOLIN e CIOCALTEAU, 1927; QUEIROZ *et al.*, 2002) para a análise de fenóis totais. A concentração de fenóis totais avaliou-se através da curva padrão do ácido gálico a 750 nm. O reativo de Folin-Ciocalteu quando na presença de compostos fenólicos muda sua coloração de amarela para azul e a intensidade da

coloração azul é maior quanto maior a quantidade de compostos fenólicos na solução. Todas as amostras das madeiras foram realizadas em triplicata.

5.4.1. Preparo do reagente

Preparou 2 mL de Folin em 18 mL de água destilada, posteriormente, pesou 7.5 g de Carbonato de sódio e diluiu em 100 mL de água destilada.

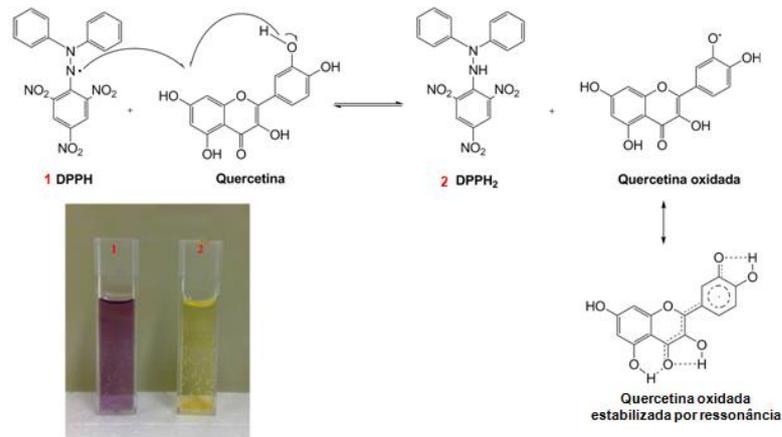
5.4.2. Procedimento

Foi pesado 1 mg do extrato etanólico e diluído em 1mL de etanol. O procedimento foi realizado em triplicata nas concentrações de 500, 250 e 125 µg/mL. Em uma placa de 96 poços foi pipetado 20 µL do extrato etanólico e adicionado 100 µL do Folin – Ciocalteu, aguardou 3 minutos e em seguida foi colocado 80 µL de Carbonato de sódio a 7.5%, deixado em ambiente escuro por 2 horas e posteriormente, lido na leitura de 750nm no espectrofotômetro. Para a amostra branca foi utilizado 100 µL da amostra + 100 µL do etanol.

5.5. TESTE ANTIOXIDANTE PELO MÉTODO DPPH

O teste antioxidante foi realizado através do método DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil), utilizando o radical estável DPPH• que sofre redução pelos antioxidantes com mudança de coloração violeta para amarela (Figura 13), proporcional à concentração da substância redutora da amostra (RUFINO, et al. 2007). Esse teste foi modificado pelo (SÁNCHEZ-MORENO, et al. 1998), para assim, medir novos parâmetros cinéticos.

Figura 13: Estabilização do DPPH na molécula de Quercetina.



Fonte: qnint.sbj.org.br (1999).

5.5.1. Preparação do reagente DPPH

Foi diluído o DPPH em 1 mL de metanol, acrescentando aos poucos no solvente para fazer a leitura no espectrofotômetro até chegar na absorvância ideal de 0,007 e 0,008 lido no comprimento de onda de 517nm.

Os extratos (etanólico e hexânico) foram diluídos a 10 mg/mL (pesou 10 mg para cada 1 mL de solvente) em metanol, depois foi realizada diluição seriada (1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,25 µg/mL). Para o controle positivo foi utilizado o Ácido Ascórbico (0,05) diluído em 1 mL de metanol mais 1 mL de DPPH, fazendo a partir da concentração mais alta as diluições seriadas. O controle negativo foi o metanol mais 1mL de DPPH.

5.5.2. Procedimento em ambiente escuro (em triplicata)

Em triplicata colocou 900 µL de metanol em todos os tubos, sendo distribuído do maior para o menor. Nas concentrações mais altas colocou 1000 µL de cada extrato, e por fim, pipetou 1 mL de DPPH em cada concentração. Aguardou 30 minutos em ambiente escuro e leu-se no espectrofotômetro na absorvância de 517nm.

5.5.3. Cálculo da absorvância

Após a leitura no espectrofotômetro prosseguiu com o seguinte cálculo:

$$SRL (\%) = \frac{(\text{Abs controle} - \text{Abs amostra})}{\text{Abs controle}} \times 100$$

5.6. TESTE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

5.6.1. Preparação dos inóculos

Os inóculos foram obtidos a partir de algumas pré-culturas com 18-24 horas de incubação à 37° C em Agar Nutritivo, para bactérias e Sabouraud para as leveduras. Posteriormente, os microrganismos foram suspensos para obter uma turbidez equivalente ao tubo 0,5 da escala de McFarland contendo aproximadamente 10⁸UFC/ml (SOUZA, 2018).

5.6.2. Inóculos nas placas de Petri

Os testes de inoculação foram realizados em placas de Petri estéreis, pelo qual foi adicionado o Agar Nutritivo. Por fim, cada inóculo foi semeado sobre o meio de cultura.

Todas as placas com o meio de cultura, foram mantidas na cabine para o endurecimento do Agar Nutritivo. Depois de esperado o endurecimento, os microrganismos foram plaqueados em movimentação de estrias, os discos de papel estéreis, foram embebidos com 10 e 20µL dos extratos numa concentração de 100 mg/mL e 300 mg/mL, foi dividido em quatro quadrantes para melhor leitura dos halos de inibição. As placas foram incubadas a 37°C para todos os microrganismos.

5.6.3. Leitura e interpretação

Depois da incubação as leituras foram feitas através dos possíveis halos de inibição formados ao redor dos discos.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1. ABORDAGEM FITOQUÍMICA

A abordagem fitoquímica das partes aéreas da planta *Cordia nodosa* revelou a presença significativa de terpenos, esteroides, saponinas, taninos e quinonas (Tabela 5).

Tabela 5: Presença dos compostos secundários nas partes aéreas de *C. nodosa*.

Classes de compostos	Testes	Resultados
Alcaloides	Dragendorff	-
Esteroides e terpenos	Liebermann-Buchard	++
Flavonoides	Teste de Shinoda	-
Saponinas	Espuma	+
Taninos	Cloreto férrico	+++
Quinonas	Ácido acético	++

Presença não detectada (-) Presença detectada (+)

Fonte: A autora (2023).

A triagem de classes de metabólitos secundários é uma das etapas preliminares no estudo fitoquímico em plantas e tem como objetivo orientar a extração e/ou fracionamento de extratos no sentido de isolar e identificar metabólitos de interesse farmacológico em pesquisas aplicadas e no isolamento de moléculas biologicamente ativas (MATOS, 1997; FALKENBERG, 2004).

Os resultados obtidos reafirmam os obtidos em outras espécies do gênero *Cordia* citadas e estudadas na literatura (DIAS, 2004; DE ARAUJO SILVA, et al. 2018).

6.2. RENDIMENTO DO PROCESSO DE OBTENÇÃO DOS EXTRATOS BRUTOS DA *Cordia nodosa*

Partindo de 20g das partes aéreas obteve-se os seguintes resultados:

Tabela 6: Resultado do rendimento.

Extrato bruto	Rendimento (100%)
EtOH	0,91
C ₆ H ₁₂	0,7

Fonte: A autora (2023).

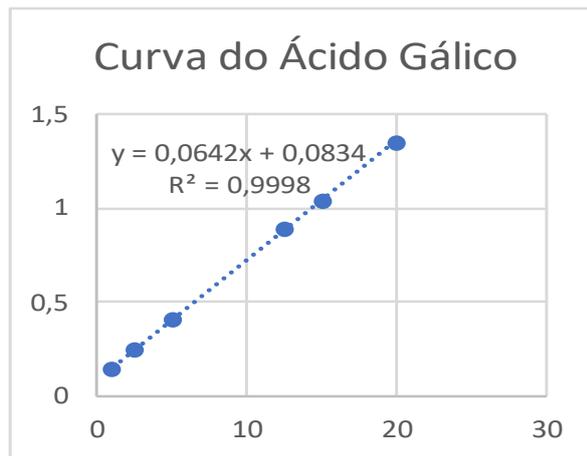
Os dados mostram que o extrato EtOH apresentou maior rendimento (Tabela 6).

6.3 TESTE DE FENÓIS TOTAIS

A quantificação de fenóis totais foi determinada usando a curva padrão do ácido gálico (Gráfico 1), a curva foi linearizada sendo a equação da reta, $y = 0,0642x + 0,0834$. As absorvâncias medidas para as amostras estão representadas pelo y e fenóis vegetais pelo x. Verificou-se que *Cordia nodosa* apresenta uma concentração de fenóis totais $x = 777$, 517mg/mL.

O resultado do teor de fenóis totais por 500 $\mu\text{g/mL}$, foi equivalente a (7,256 mg.EAG/g $\pm 0,36\%$) na amostra. No resultado de (MARTINS. 2016) foi encontrado o valor no teor de fenóis totais na *Cordia verbenaceae* de 79,48 mg.EAG/g e na *Cordia salicifolia* no teor de 156,97 mg.EAG/g. No entanto, (ROMÃO. 2016) quantificou o teor de fenóis totais de 14,0 mg.EAG/g na *Cordia verbenaceae*.

Gráfico 1: Resultado da curva padrão do ácido gálico.

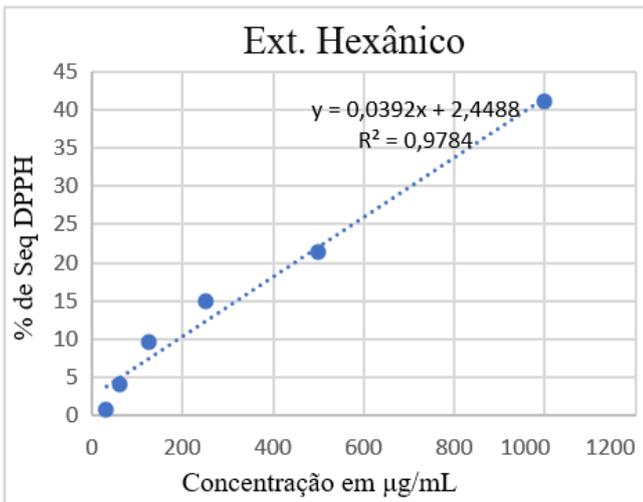


Fonte: A autora (2023).

6.4 TESTE ANTIOXIDANTE PELO MÉTODO DPPH

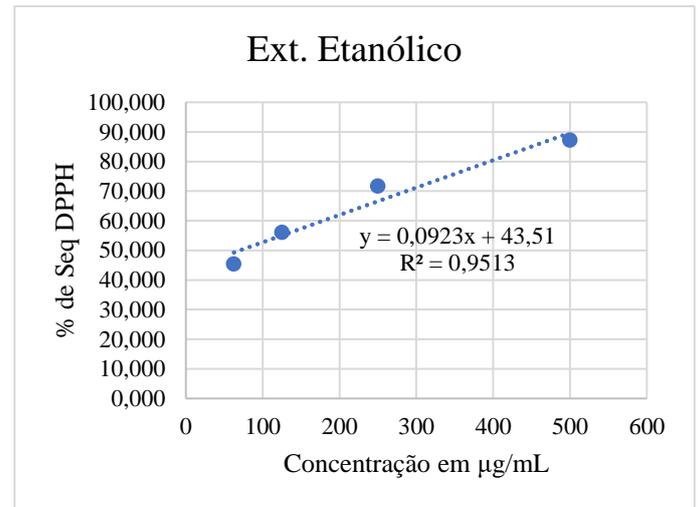
Nesse ensaio, o resultado pode ser expresso em Concentração Efetiva 50% (CE_{50}), que é a concentração necessária do antioxidante para reduzir em 50% o radical DPPH, sendo que quanto menor o CE_{50} , maior a atividade antioxidante do extrato analisado. Para o cálculo do CE_{50} foi utilizada a equação da reta, substituindo o valor de y por 50 para obtenção da concentração da amostra com capacidade de reduzir 50% do DPPH. (RUFINO, et al. 2007; OLIVEIRA, 2015).

Gráfico 2: Resultado do extrato hexânico.



Fonte: A autora (2023).

Gráfico 3: Resultado do extrato etanólico.



Fonte: A autora (2023).

O extrato EtOH (Gráfico 3) das partes aéreas de *Cordia nodosa* apresentou atividade antioxidante frente ao radical DPPH (CE₅₀ 70,31mg/mL). O valor obtido para o Ácido ascórbico utilizado como padrão foi de (CE₅₀ 28,49 mg/mL). Para o extrato C₆H₁₂ (Gráfico 2) o valor correspondente foi (CE₅₀ 1213,00 mg/mL) indicando que ele não apresentou atividade antioxidante frente ao radical DPPH.

Tabela 7: Resultado da atividade antioxidante das amostras expressos em CE₅₀.

CE ₅₀ (µg/mL)	
Intervalo de confiança (95%)	
Ext. etanólico	70,31 (58,93– 77,57)
Ácido ascórbico	28,49 (22,43 – 36,19)

Fonte: A autora (2023).

Dentre as amostras avaliadas, o extrato EtOH foi o que apresentou maior rendimento (0,91%) possui melhor atividade antioxidante (CE₅₀ 70,31 mg/ mL) (Tabela 7).

6.5. TESTE DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS EXTRATOS BRUTOS

Tabela 8: Microrganismos utilizados no teste de atividade antimicrobiana dos extratos brutos das partes aéreas de *Cordia nodosa*.

Grupo Microbiano	Microrganismos	EtOH	C ₆ H ₁₂
Bactérias Gram-positivas	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-
Bactérias Gram-negativas	<i>Escherichia coli</i>	-	-
Levedura	<i>Candida albicans</i>	-	-
Levedura	<i>Candida krusei</i>	-	-

Levedura	<i>Candida utilis</i>	-	-
----------	-----------------------	---	---

Fonte: A autora (2023).

Nenhum dos extratos apresentaram halos de inibição frente aos microrganismos testados nas concentrações de 100 mg/mL e 300 mg/mL. (Tabela 8). Na literatura não existem dados de atividade antimicrobiana com os extratos brutos das partes aéreas de *Cordia nodosa*.

Outras espécies do gênero *Cordia*, como a *Cordia glabrata*; *Cordia verbanacea*; *Cordia curassavica* e *Cordia rufescens* apresentam atividade antimicrobiana (MATIAS, et al. 2015; TOMAZELI, E. C, et al. 2020; CASTANHEDE, et al. 2021; OKADA, et al. 2019; VALE, et al. 2017).

7. CONCLUSÃO

Na abordagem fitoquímica das partes aéreas de *Cordia nodosa* foi detectada a presença de compostos fenólicos, bem como, uma quantificação do teor de fenóis totais do extrato etanólico. Além disso, o mesmo extrato apresentou uma atividade antioxidante frente ao radical DPPH, tendo em vista que o extrato hexânico não apresentou o mesmo resultado antioxidante frente ao radical DPPH. Esses mesmo extrativos não apresentaram atividade antimicrobiana frente aos microrganismos nas concentrações de 100 e 300 mg/mL.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-MUSAYEIB, Nawal et al. Antioxidant, anti-glycation and anti-inflammatory activities of phenolic constituents from *Cordia sinensis*. **Molecules**, v. 16, n. 12, p. 10214-10226, 2011.

ALSAIARI, Mabkhoot et al. Transformation of waste seed biomass of *Cordia myxa* into valuable bioenergy through membrane bioreactor using green nanoparticles of indium oxide. **Chemosphere**, v. 314, p. 137604, 2023.

ASSONUMA, Murilo Massao. Determinação de alantoína e avaliação farmacológica de *Cordia ecalyculata* Vell (chá de bugre). 2009.

AYMONE, Ana. Restrições ontogenéticas e filogenéticas na evolução da forma da cápsula cefálica em oito espécies de heliconíneos (Lepidópteras: Nymphalidae). **Lume**, 2009.

Disponível em:

<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/17314/000705537.pdf?sequence=1>.

Acesso: 31 jan. 2023.

BHATTACHARYA, Plaban; SAHA, Achintya. Evaluation of reversible contraceptive potential of *Cordia dichotoma* leaves extract. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 23, n. 2, p. 342-350, 2013.

BIEBER, Lothar W. et al. Meroterpenoid naphthoquinones from *Cordia corymbosa*. **Phytochemistry**, v. 29, n. 6, p. 1955-1959, 1990.

BIEBER, Lothar W.; KREBS, Hans C.; SCHÄFER, Wolfram. Further meroterpenoid naphthoquinones from *Cordia corymbosa*. **Phytochemistry**, v. 35, n. 4, p. 1027-1028, 1994.

BODINI, Renata Barbosa et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of orally disintegrating films based on starch and hydroxypropyl methylcellulose incorporated with *Cordia verbenacea* (erva baleeira) extract. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 159, p. 714-724, 2020.

BORGES, Larissa Pacheco do. Metabólitos secundários de plantas. **Revista agrotecnologia**, Goiás, v. 13, n. 1, p. 1-14, mar.2020. Disponível em:

<https://www.revista.ueg.br/index.php/agrotecnologia>. Acesso em: 15 dez. 2022.

BRITO, Maria Aparecida et al. Antibiograma. **Embrapa**, 2021. Disponível em:

https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/criacoes/gado_de_leite/pre-producao/qualidade-e-seguranca/qualidade/mastite/antibiograma#:~:text=O%20antibiograma%20C3%A9%20um%20teste,para%20tomar%20decis%C3%B5es%20sobre%20tratamento. Acesso em: 30 mar. 2023.

BRUCK DE SOUZA, Letiele et al. Phytochemical analysis, antioxidante activity, antimicrobial activity, and cytotoxicity of *Chaptalia nutans* leaves. **Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences**, v. 2020, 2020.

CARTABIA, Annalisa et al. In vitro propagation of *Alkanna tinctoria* Tausch.: a medicinal plant of the Boraginaceae family with high pharmaceutical value. **Industrial Crops and Products**, v. 182, p. 114860, 2022.

CASTANHEDE, Claudia Meurer; NETO, Alexandre Tiburski. ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO METANÓLICO E FRAÇÕES NEUTRAS DE

CORDIA VERBANACEA (ERVA BALEEIRA). **Seminário de Iniciação Científica e Seminário Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão**, 2021.

COELHO, Pedro. Flavonoides- Flavonas e Flavonóis. **Engquimicasantosp**, 2014. Disponível em: <https://www.engquimicasantosp.com.br/2014/02/flavonoides-flavonas-e-flavonois.html>. Acesso em: 28 mar.2023.

COM MAIOR BIODIVERSIDADE DO MUNDO, APENAS 1,5% DOS MEDICAMENTOS BRASILEIROS SÃO FITOTERÁPICOS. **Dois a mais farma**, 2023. Disponível em: <https://www.doisamaisfarma.com.br/noticias/com-a-maior-biodiversidade-do-mundo-apenas-15-dos-medicamentos-brasileiros-sao-fitoterapicos/>. Acesso em: 05 abr. 2023.

CHEN, Chaing; COTTON, William R. A one-dimensional simulation of the stratocumulus-capped mixed layer. **Boundary-Layer Meteorology**, v. 25, p. 289-321, 1983.

CHEUNG, Gordon YC; BAE, Justin S.; OTTO, Michael. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. **Virulence**, v. 12, n. 1, p. 547-569, 2021.

DA SILVA GOMES, Márcio Vinícius et al. Development and validation of a quantification method for α -humulene and trans-caryophyllene in *Cordia verbenacea* by high performance liquid chromatography. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 29, n. 2, p. 182-190, 2019.

DE ARAÚJO SILVA, Felipe; BIZERRA, Ayla Márcia Cordeiro; FERNANDES, Pâmela Rayssa Diogenes. Testes fitoquímicos em extratos orgânicos de *Bixa orellana* L (Urucum). **Holos**, v. 2, p. 484-498, 2018.

DIAS, Tais Garcia. **Estudo farmacognóstico de porangaba (*Cordia ecalyculata* Vell.-*Boraginaceae*) e identificação de adulterações**. 2004. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

DIONICIO, Inés Y. Castro et al. Cordiosides A and B, two new 19-hydroxy-29-norlanostane glycosides isolated from the flowers of *Cordia lutea*. **Phytochemistry Letters**, v. 52, p. 40-44, 2022.

DRESLER, Sławomir; SZYMCZAK, Grażyna; WÓJCIK, Małgorzata. Comparison of some secondary metabolite content in the seventeen species of the Boraginaceae family. **Pharmaceutical biology**, v. 55, n. 1, p. 691-695, 2017.

EL-SHAZLY, Assem; WINK, Michael. Diversity of pyrrolizidine alkaloids in the Boraginaceae structures, distribution, and biological properties. **Diversity**, v. 6, n. 2, p. 188-282, 2014.

ERDOĞAN, Mehmet Kadir; GEÇİBESLER, İbrahim Halil; BEHÇET, Lütfi. Chemical constituents, antioxidant, antiproliferative and apoptotic effects of a new endemic Boraginaceae species: *Paracarum bingoelianum*. **Results in Chemistry**, v. 2, p. 100032, 2020.

ESCOLÀ-VERGÉ, Laura; LOS-ARCOS, Ibai; ALMIRANTE, Benito. New antibiotics for the treatment of infections by multidrug-resistant microorganisms. **Medicina Clínica (English Edition)**, v. 154, n. 9, p. 351-357, 2020.

FALKENBERG, M. B.; SANTOS, R. I.; SIMOES, C. M. O. Introdução a fitoquímica experimental. **SIMÕES, COM et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento**, v. 5, p. 163-179, 2004.

FERNÁNDEZ, Lucía R. et al. Antioxidant neolignans from *Cordia americana*. **Planta medica**, v. 79, n. 18, p. 1724-1729, 2013.

FOLIN, O.; CIOCALTEAU, V. On tyrosine and tryptophane determination in proteins. **Journal of Biology and Chemistry**, v.73, p. 424-427, 1927.

FREITAS, Juliano Carlo Rufino et al. Avanços na Síntese, Atividades Biológicas e Aplicações de Cordiaquinonas: Uma Revisão. **Revista Virtual de Química**, v. 13, n. 6, p. 1353-1371, 2021.

GAISNE, Raphaël et al. *Candida utilis* fungaemia following endoscopic intervention on ureteral stent in a kidney transplant recipient: Case report and a review of the literature. **Mycoses**, v. 61, n. 8, p. 594-599, 2018.

GAMA, Ádamo Porto. Saponinas. **Adamogama**, 2011. Disponível em: <http://adamogama.blogspot.com/2012/01/saponinas.html>. Acesso em: 28 mar. 2023.

GANOS, Christos et al. *Rindera graeca* (Boraginaceae) phytochemical profile and biological activities. **Molecules**, v. 25, n. 16, p. 3625, 2020.

GOMES, Giovanna Larissa Gimenes Cotrick. Alterações metabólicas de plantas de milho submetidas à aplicação de glyphosate e fosfito. 2011.

HUAMANTUPA, Isau. *Cordia nodosa* Lam. **Field museum of nature history**, 2023. Disponível em: <https://plantidtools.fieldmuseum.org/pt/nlp/catalogue/3834659>. Acesso em: 28 mar. 2023.

IQBAL, Neelum et al. Hepatoprotective effect of *Cordia rothii* extract against CCl₄-induced oxidative stress via Nrf2–NFκB pathways. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 156, p. 113840, 2022.

JAMKHANDE, Prasad G. et al. Plant profile, phytochemistry and pharmacology of *Cordia dichotoma* (Indian cherry): A review. **Asian Pacific journal of tropical biomedicine**, v. 3, n. 12, p. 1009-1012, 2013.

JANG, Jeonghwan et al. Environmental *Escherichia coli*: ecology and public health implications—a review. **Journal of applied microbiology**, v. 123, n. 3, p. 570-581, 2017.

KAUFMANN, Giana Thaís et al. Investigação fitoquímica de *Cordia curassavica* (JACQ) Roem. & Schult monitorada pelo ensaio de letalidade para larvas de *Artemia salina*. 2002.

KLOUCEK, P. et al. Antimicrobial activity of some medicinal barks used in Peruvian Amazon. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 111, n. 2, p. 427-429, 2007.

KOKOLO, Bertrand et al. Phenotypic plasticity in size of ant-domatia. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-7, 2020.

LUZURIAGA-QUICHIMBO, Carmen X. et al. In Silico Molecular Studies of Antiophidic Properties of the Amazonian Tree *Cordia nodosa* Lam. **Molecules**, v. 24, n. 22, p. 4160, 2019.

MACEDO, E. M. A. et al. Association of terpinolene and diclofenac presents antinociceptive and anti-inflammatory synergistic effects in a model of chronic inflammation. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 49, 2016.

MANNERS, Gary D. The hydroquinone terpenoids of *Cordia elaeagnoides*. **Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1**, p. 39-43, 1983.

- MATIAS, Edinardo Fagner Ferreira et al. The genus *Cordia*: botanists, ethno, chemical and pharmacological aspects. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 25, p. 542-552, 2015.
- MCGARVEY, Douglas J.; CROTEAU, Rodney. Terpenoid metabolism. **The plant cell**, v. 7, n. 7, p. 1015, 1995.
- MATOS, FJ de A. **Introdução à fitoquímica experimental**. edições UFC, 1997.
- MCGARVEY, Douglas J.; CROTEAU, Rodney. Terpenoid metabolism. **The plant cell**, v. 7, n. 7, p. 1015, 1995.
- MARTINS, Uly Etelvina Costa. **Determinação da composição de fenólicos e atividade antioxidante de espécies de plantas utilizadas na medicina popular brasileira**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.
- MAYEVYCH, I.; LÓPEZ-ROMERO, J. M.; CABANILLAS, J. Chemical Composition of *Cordia lutea* L. **Absence of Pyrrolizidine Alkaloids**. **Nat Prod Chem Res**, v. 3, n. 194, p. 2, 2015.
- MELO, Rosana Coelho de Alvarenga. Plantas medicinais, óleos essenciais e aromas. *Revista nutritime*, v. 2, n. 2, p. 193-200, mar/abr. 2005. Disponível em: <https://nutritime.com.br/wp-content/uploads/2020/01/Artigo-021.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2023.
- MOLÉCULA DA EMETINA. **Istock**, 2020. Disponível em: <https://www.istockphoto.com/es/vector/mol%C3%A9cula-de-emetina-es-un-agente-antiprotazoal-y-em%C3%A9tico-f%C3%B3rmula-qu%C3%ADmica-gm1279853519-378333384>. Acesso em: 28 mar. 2023.
- MONTEIRO, Gean C. et al. METODO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DPPH. **Unesp**, 2017. Disponível em: <https://www.ibb.unesp.br/Home/ensino/departamentos/quimicaebioquimica/metodo-de-atividade-antioxidante-dpph---gean.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2023.
- MÜLLER, Andrea T. et al. Combined–omics framework reveals how ant symbionts benefit the Neotropical ant-plant *Tococa quadrialata* at different levels. **Isience**, v. 25, n. 10, p. 105261, 2022.
- NAKAMURA, Norio et al. Dammarane-type triterpenes from *Cordia spinescens*. *Phytochemistry*, v. 46, n. 6, p. 1139-1141, 1997.
- OKADA, Paula Caroline et al. Atividade antimicrobiana e antibiofilme dos óleos essenciais de *Baccharis trimera* e *Cordia curassavica* contra *Streptococcus mutans*. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 48, n. Especial, p. 94-0, 2019.
- OLIVEIRA, George Layson da Silva. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais in vitro pelo método do DPPH•: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 36-44, 2015.
- OZA, Manisha J.; KULKARNI, Yogesh A. Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of the medicinal species of the genus *Cordia* (Boraginaceae). **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 69, n. 7, p. 755-789, 2017.
- PALHARES, Rafael M. et al. Medicinal plants and herbal products from Brazil: how can we improve quality?. **Frontiers in Pharmacology**, v. 11, p. 606623, 2021.
- PERES, Lázaro. Metabolismo secundário. **Biociencia**, 2005. Disponível em: <http://www2.ufpel.edu.br/biociencia/gbiotec/site/content/paginadoprofessor/uploadsprofes>

sor/ce5449dfcf0e02f741a5af86c3c5ae9a.pdf?PHPSESSID=e32d8df36f08f86ef80010a253f33762. Acesso em: 31 jan. 2023.

PERTEJO, Maria T. Vasquez. Exames de sensibilidade. **Manual MSD**, 2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/diagn%C3%B3stico-laboratorial-das-doen%C3%A7as-infecciosas/exames-de-sensibilidade>. Acesso em: 29 mar. 2023.

PETERSEN, Rogerio Zen. Biotransformação de terpenóides por culturas de células vegetais e fungos filamentosos. 2006.

PFALLER, M. A. et al. *Candida krusei*, a multidrug-resistant opportunistic fungal pathogen: geographic and temporal trends from the ARTEMIS DISK Antifungal Surveillance Program, 2001 to 2005. **Journal of clinical microbiology**, v. 46, n. 2, p. 515-521, 2008.

PONDE, Nicole O. et al. *Candida albicans* biofilms and polymicrobial interactions. **Critical reviews in microbiology**, v. 47, n. 1, p. 91-111, 2021.

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

QUILES-MELERO, Inmaculada; GARCIA-RODRIGUEZ, Julio. Systemic antifungal drugs. **Revista Iberoamericana de Micologia**, 2021.

ROMÃO, Gabriela Brasil. Estudo in vitro da ação de extrato hidroetanólico de *Cordia verbenácea* DC. Em espécies reativas de oxigênio de importância biológica. 2016.

RUFINO, M. D. S. M. et al. Metodologia científica: determinação da atividade antioxidante total em frutas pela captura do radical livre DPPH. 2007.

SAITO, Maria Lucia; OLIVEIRA, F. de; ALVARENGA, M. A. Alantoina e outros constituintes químicos de *Cordia ecalyculata* Vell. 1985.

SÁNCHEZ-MORENO, Concepción; LARRAURI, Jose A.; SAURA-CALIXTO, Fulgencio. A procedure to measure the antiradical efficiency of polyphenols. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 76, n. 2, p. 270-276, 1998.

SÁNCHEZ-RECILLAS, Amanda et al. Airway smooth muscle relaxant activity of *Cordia dodecandra* A. DC. mainly by cAMP increase and calcium channel blockade. **Journal of ethnopharmacology**, v. 229, p. 280-287, 2019.

SCARDELATO, Juhan Augusto et al. FM. VARIABILIDADE QUÍMICA POPULACIONAL DE COMPOSTOS VOLÁTEIS EM *Cordia verbenácea* DC.: DETERMINAÇÃO DO TEOR E ANÁLISE QUALITATIVA DO ÓLEO ESSENCIAL. 2015.

SCHWAN-ESTRADA, Kátia Regina Freitas; COLELLA, Julio Cesar Tocacelli; RISSATO, Bruna Broti. **Manual de Práticas em Microbiologia**. EduFatecie, 2020.

SILVA, Ana Karine Oliveira da. Estudo químico de espécies de *Cordia* (Boraginaceae): *Cordia multispicata* (Cham.) e *Cordia globosa* (Jacq.). 2013.

SIMOES, C. et al. ABNT sem pesadelo. 1ª Edição. Recife: Editora Grupo a educação s/a rio, 2017.

- SOUSA, Eliane Teixeira. Fontes, formação, reatividade e determinação de quinonas na atmosfera. **Quinonanova**, 2016. Disponível em: https://quimicanova.s bq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=6388. Acesso em: 28 mar. 2023.
- SOUSA, Sofia Ana. Relação com a morfina. **Codeinaffup**, 2017. Disponível em: <https://codeina-ffup2017.webnode.pt/relacao-com-a-morfina/>. Acesso em: 28 mar. 2023.
- SOUZA, Cynthia Maria Pereira et al. Utilização de plantas medicinais com atividade antimicrobiana por usuários do serviço público de saúde em Campina Grande-Paraíba. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, p. 188-193, 2013.
- SOUZA, Fernanda Arpini. Processos fermentativos em resíduos agroindustriais utilizando a levedura *Yarrowia lipolytica* QU69. 2018.
- SOUZA, Jaltieri Bezerra de. **Potencial de uso dos taninos de Acacia mangium na produção de adesivo para colagem de madeira**. 2019. Dissertação de Mestrado. Brasil.
- TAVARES, W. **Manual de antibióticos e quimioterápicos anti-infecciosos**. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2001.
- TEIXEIRA, F. DE A. DPPH, C18 H12 N5 O6. **Química Nova Interativa**, 1999. Disponível em: https://qnint.s bq.org.br/qni/popup_visualizarMolecula.php?id=4J4NcOscwSWQozPv_U900z naLVcJT9yuEtosdRR6-OUaLje9-uzD1r0zo9HWIFgxKcELr89FjeGeQhTJYPGT2Q. Acesso em: 07 abr. 2023.
- TERPENOS- ALCADIENOS IMPORTANTES EM NOSSA VIDA. **Mundoeducacao**, 2023. Disponível em: <https://mundoeducacao.uol.com.br/quimica/terpenosalcadienos-importantes-nossa-vida.htm>. Acesso em: 28 mar. 2023.
- TOMAZELI, E. C. et al. Atividade antimicrobiana e antioxidante de folhas e flores de *Tabebuia aurea* e *Cordia glabrata* Antimicrobial and antioxidant activity of the leaves and flowers of *Tabebuia aurea* and *Cordia glabrata*. 2020.
- TRIFAN, Adriana et al. LC-HRMS/MS phytochemical profiling of *Symphytum officinale* L. and *Anchusa ochroleuca* M. Bieb.(Boraginaceae): Unveiling their multi-biological potential via an integrated approach. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 204, p. 114283, 2021.
- USEFUL TROPICAL PLANTS. **Theferns.info**, 2022. Disponível em: <https://tropical.theferns.info/image.php?id=Cordia+nodosa>. Acesso em: 05 abr. 2023.
- VALE, Ademir Evangelista do. Estudo fitoquímico e atividades farmacológicas de *cordia rufescens* e *cordia superba* (boraginaceae). 2017.
- VICKERY, Margaret L. et al. **Secondary plant metabolism**. Macmillan Press., 1981.
- WANESSA, Karolyne. Ocorrência de plasticidade fenotípica em plantas jovens de *Erythrina velutina* Willd. submetidas a estresse hídrico. **RiuFs**, 2017. Disponível em: https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/9880/2/Karolyne_Wanessa_Jesus.pdf. Acesso: 01/02/2023.
- WHITE, Ellen G. **A ciência do bom viver**. Publicadora Servir/Maxishiled International, 2015.