

Estudo fitoquímico e atividade biológica da casca do caule da espécie vegetal araticum bravo (*Annona tomentosa* R. E. Fr.)

Ana Cristina Mota

Universidade Federal do Maranhão – MA

Matheus Henrique Oliveira de Sousa

Universidade Federal do Rio Grande – RS

Gilvan de Oliveira Costa Dias

Universidade Federal do Rio Grande – RS

Joselene Ribeiro de Jesus Santos

Universidade Federal do Maranhão – MA

RESUMO

A *Annona tomentosa* R. E. Fr. (Annonaceae), conhecida no Brasil como Araticum-bravo ou Araticum de moita, é uma árvore de pequeno porte encontrada em todo território brasileiro, principalmente nas áreas costeiras, sua distribuição é descontínua, aparecendo nos campos abertos, no cerrado de árvores arbustivas e no cerrado, onde a vegetação é mais densa. Todas as partes deste vegetal são utilizadas na medicina popular, tem sido utilizada principalmente para o combate às diarreias, estomatites, cefaleia, nas nevralgias, em furúnculos, úlceras e na erradicação de piolhos além de antirreumática. Com base nos dados obtidos por levantamento bibliográfico, este trabalho buscou informações de naturezas químicas, através da triagem fitoquímica e microbiológica pelos testes de atividade antimicrobiana. Na triagem fitoquímica foram confirmadas a presença de substâncias pertencentes às classes dos fenóis, taninos, antocianinas, antocianidina, flavonóides, xantonas saponinas, esteroides triterpenos e alcaloides. A confirmação para alcaloides foi realizada por cromatoplasas. Utilizou-se para a avaliação da atividade antimicrobiana cepas padrão (ATCC) de bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* 25923, das bactérias Gram-negativas *Pseudomonas aeruginosa* 27853, *Escherichia coli* 35218, *Klebsiella pneumoniae* 700603. Foram utilizados nos testes microbiológicos os isolados clínicos de *Acinetobacter baumannii* e o fungo *Candida albicans*. O potencial antimicrobiano do extrato foi analisado pela técnica de perfuração em meio Müller Hinton, os resultados demonstraram que as cascas da *A. tomentosa* apresentam um potencial inibitório de crescimento sobre a bactéria Gram-positiva, *S. aureus*, e sobre os microrganismos clínicos com destaque para *A. baumannii* com formação de halo de (20mm) respectivamente.

Palavras-chave: Annonaceae, Triagem fitoquímica, Atividade antimicrobiana.

1 INTRODUÇÃO

A família Annonaceae destaca-se por possuir um grande número de espécies de interesse industrial, principalmente para a alimentação, por serem árvores frutíferas, encontradas principalmente em regiões de clima tropical e subtropical (CHATROU et al., 2012). Essa família vegetal compreende cerca de 2500 espécies, distribuídas em 135 gêneros. O gênero *Annona* L. contém cerca de 162 espécies de árvores e arbustos, sendo 60 encontradas no Brasil, principalmente em florestas (CHATROU et al., 2012). Este gênero



é um dos mais estudados, principalmente por conta de suas atividades farmacológicas, sendo a maioria dos representantes utilizados na medicina popular, na cura de diversas doenças (AMALA DEV; JOSEPH, 2021).

Estudos com o vegetais do gênero *Annona* demonstram as atividades farmacológicas de extratos das folhas, caules frutos e sementes, sendo observadas atividades anti-inflamatória, antitumorais, anti-HIV, anti-protozoários, anti-parasitária, antidiabética, analgésica, gastroprotetora, anti-hipertensiva, e hepatoprotetoras, sendo atribuídas essas atividades principalmente a presença de acetogeninas nos extratos vegetais (P; VARADHARAJ, 2017).

Várias classes de compostos do metabolismo secundário são encontrados em vegetais pertencentes ao gênero, sendo identificados terpenos, como a canfora e o borneol, isolados das raízes de *A. squamosa*, (LEBOEUF et al., 1980) as acetogeninas epomurinina, tucupentol e cornifolina isolados de *A. muricata*, *A. montana*, e *A. carnifolia*, respectivamente (MELOT et al., 2009; SANTOS; BOAVENTURA; PIMENTA, 2006), alcaloides das classes benzilisoquinolinos, como a reticulina, aporfínicos, como a asimilobina e a anonaina, e oxoaporfínicos, como a liriodenina, isolados de *A. foetida*, e *A. salzmannii* (COSTA et al., 2013, 2015; DUTRA et al., 2012). Devido a comum ocorrência dos alcaloides anonaina e liriodenina eles podem ser considerados marcadores quimiotaxômicos deste gênero. Também são identificadas a presença de flavonoides como a quercetina e o kaempferol (SANTOS; SALATINO, 2000).

A *Annona tomentosa*, popularmente conhecida como araticum bravo ou araticum de moita, é uma árvore de pequeno porte, distribuída em todo o território brasileiro, sendo encontrados principalmente nos biomas da Amazonia, no Cerrado e no Pantanal (ZAPPI et al., 2015), possui frutos comestíveis, e o chá de suas folhas são utilizados no tratamento de inflamações na medicina popular (CARNEIRO et al., 2017). O estudo realizado por Santos e Salatino (2000), demonstram a presença de kaempferol-3-O-ramnosilglicosídeo, quercetina-3-O-ramnosilglicosídeo e luteolina-7-O-glicosídeo nos extratos das folhas dessa espécie.

Por ser uma espécie vegetal com poucos estudos, o objetivo desse trabalho é o de identificar as principais classes de compostos oriundos do metabolismo secundário desse vegetal através de uma triagem fitoquímica, e avaliar as atividades antimicrobiana e antifúngica do extrato bruto das folhas.

2 METODOLOGIA

2.1 COLETA, IDENTIFICAÇÃO E OBTENÇÃO DO EXTRATO BRUTO HIDROALCÓOLICO

O caule da espécie vegetal *Annona tomentosa* foram coletadas no campus Bacanga, da Universidade Federal do Maranhão em fevereiro de 2015. A identificação do vegetal foi feita no Herbário Rosa Mochel, da Universidade Estadual do Maranhão, com depósito de exsicata sob número 3773. Após a coleta, o



material foi limpo, seco a sobra por cinco dias e desumidificado em estufa, a 45 °C por 24 horas. Em seguida o material foi triturado em moinho elétrico.

O extrato bruto das cascas do caule (200g) foi obtido através de maceração exaustiva com uma mistura etanol:água (70:30). O extrato obtido foi filtrado, sendo 100 mL separado para a atividade biológica e o restante concentrado sob pressão reduzida em evaporador rotativo, para a obtenção do extrato bruto concentrado.

2.2 DETERMINAÇÃO DO RENDIMENTO E PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA DO EXTRATO HIDROETANÓLICO

A determinação do rendimento da extração foi realizada transferindo-se alíquotas de 1 mL do extrato para frascos previamente pesados. O material foi seco em circulação de ar aquecido e novamente pesado, para a obtenção da massa seca. A triagem fitoquímica foi realizada conforme metodologia proposta por MATOS, 2009 para os testes indicados abaixo:

2.2.1 Teste para fenóis e Taninos

Adicionou-se 5 mL do extrato hidroalcolico a um tubo de ensaio, onde foram adicionadas 3 gotas de solução de cloreto férrico (FeCl_3). O tubo foi bem agitado e observou-se a variação de cor ou formação de precipitado escuro. Variação de cor entre azul e vermelho indica a presença de fenóis. A formação de precipitado escuro de tonalidade azul indica a presença de taninos pirogálicos, e se verde, a presença de taninos condensados ou catéquicos.

2.2.2 Teste para antocianinas, antocianidinas e flavonoides

A três tubos de ensaio foram adicionados 5 mL do extrato hidroalcolico. Um tubo foi acidulado a pH 3, e os outros dois alcalinizado a pH 8,5 e 11, respectivamente. Observou-se a mudança da coloração. Alteração de cor para vermelho, no tubo ácido, sugere a presença de antocianinas e antocianidinas ou chalconas e auronas. Aparecimento de coloração lilás, no tubo alcalino pH 8,5, sugere a presença de antocianinas e antocianidinas. Para o tubo com pH 11 o surgimento de coloração azul-purpura indica a presença de antocianinas e antocianidinas, se amarelo, indica a presença de flavonas, flavonóis e xantonas, se vermelho purpura, chalconas e auronas, e se vermelho laranja, flavonóis.

2.2.3 Teste para leucoantocianidinas, catequinas e flavonas

A dois tubos foram adicionados 5 mL do extrato hidroalcolico. Um foi acidulado a pH 3 e outro alcalinizado a pH 11. Os tubos foram aquecidos por 2 minutos, e alterações de cor foram observadas. Nesse teste, o aparecimento de coloração vermelha, no tubo ácido indica a presença de leucoantocianidinas, e



pardo-amarelado, a presença de catequinas. Para o tubo alcalino, o aparecimento de cor vermelho-laranja, indica a presença de flavonas.

2.2.4 Teste para flavonóis, flavanonas, flavanonóis e xantonas

A um tubo foi adicionado 5 mL do extrato hidroalcolico, um pedaço de fita de magnésio e 0,5 mL de ácido clorídrico (HCl) concentrado. Ao fim da reação observou-se alterações de cor. Aparecimento ou intensificação de coloração vermelha indica a presença de flavonóis, flavanonas, flavanonóis e/ou xantonas livres ou seus heterosídeos.

2.2.5 Teste para confirmação de catequinas

Um palito de fósforo foi umedecido no extrato hidroalcolico, sendo em seguida o solvente seco, e novamente umedecido, apenas em uma das faces, em HCl concentrado. O palito foi aquecido por 2 minutos em chama, e observou-se o aparecimento de coloração no lado acidulado do palito. O surgimento de cor indica a presença de catequinas.

2.2.6 Teste para esteroides e triterpenoides (Lieberman-Burchard)

A um béquer, foi transferido 10 mL do extrato hidroalcolico sendo, em seguida, evaporado o solvente. Ao resíduo seco foi adicionado 2 mL de clorofórmio (CHCl_3) por três vezes. A solução foi filtrada e seca com sulfato de sódio anidro (Na_2SO_4), sendo ao fim transferida para um tubo de ensaio. 1 mL de anidro acético foi adicionado e o tubo agitado, em seguida, 3 gotas de ácido sulfúrico (H_2SO_4) concentrado foram adicionados. O tubo foi agitado e observou-se a formação de coloração.

2.2.7 Teste para saponinas

Do teste anterior, a parte insolúvel em clorofórmio foi dissolvido em 10 mL de água destilada, sendo a solução filtrada e transferida para um tubo de ensaio. O tubo foi agitado fortemente por 2 minutos e observou-se a formação de espuma.

2.2.8 Teste para confirmação de saponinas

Ao conteúdo do tubo utilizado no teste anterior foram adicionados 2 mL de HCl concentrado, e mantido em banho maria por 1 hora. Após o tubo foi deixado esfriar a temperatura ambiente, neutralizado e novamente agitado para a observação de formação de espuma.



2.2.9 Teste para alcaloides

A uma terça parte do extrato hidroalcolico restante adicionou-se hidróxido de amônio (NH₄OH), até pH 11, sendo em seguida realizada uma extração orgânica com três porções sucessivas de 30, 20 e 10 mL de uma solução éter:clorofórmio (3:1). A fração orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e em seguida lavada com solução ácida de ácido clorídrico a 0,1 mol/L. A fração orgânica foi descartada, e a fração ácida foi dividida em três tubos de ensaio. No tubo um adicionou-se três gotas do reagente de Hager, no tubo 2, três gotas do reagente de Mayer e no ultimo tubo, três gotas do reagente de Dragendorff. A formação de precipitados indica a presença de alcaloides. Por mim, uma corrida em cromatoplaça foi realizada com o a fração orgânica (éter:clorofórmio), e revelada com reagente de Dragendorff modificado.

2.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MICROBIOLÓGICA

Para a avaliação microbiológica foram utilizadas cepas padrão ATCC de bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), e Gram-negativas *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 35218), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 700603), e isolados clínicos de *Acinetobacter baumannii* e do fungo *Candida albicans*.

Para a realização dos ensaios, os microrganismos foram reativados a partir de suas culturas originais e mantidas em meio líquido BHI à 37 °C por 24 horas, para as cepas de bactérias, e 48 horas, para as cepas fúngicas. Posteriormente as cepas foram cultivadas em placas de ágar nutriente a 37 °C por 24 horas, para as bactérias e por 48 horas, para as cepas fúngicas. As colônias isoladas foram então ressuspensas em 3 mL de solução fisiológica estéril de NaCl 0.89% até atingir a turbidez de 0,5 na escala McFarland, equivalente a $1,5 \times 10^8$ bactérias/mL.

O potencial antimicrobiano do extrato hidroalcolico foi avaliado através da técnica de perfuração de poços em meio Müller Hinton. Inicialmente fez-se o semeio dos microrganismos e em seguida o meio foi perfurado com cilindros de 6 mm de diâmetro. Nos poços, adicionou-se 100 µL do extrato além dos controles positivos cloranfenicol (0,4 µg/mL) e cetoconazol (80 mg/mL). As placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas para cepas bacterianas e por 48 horas para as cepas fúngicas. Após a incubação, foi medido o diâmetro do halo de inibição do crescimento, quando presente (CLEELAND; SQUIRES, 1991).

3 RESULTADOS

3.1 RENDIMENTO DE EXTRAÇÃO E PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA

Através de análise gravimétrica determinou-se o peso seco do extrato hidroalcolico, cujo valor foi de 0,046 mg/mL, e um rendimento de 17%.

A prospecção fitoquímica do extrato bruto da casca de *Annona tomentosa*, demonstrou a presença de várias classes de compostos oriundos do metabolismo secundário. No **Quadro 01**, abaixo, encontram-se indicados os compostos identificados.

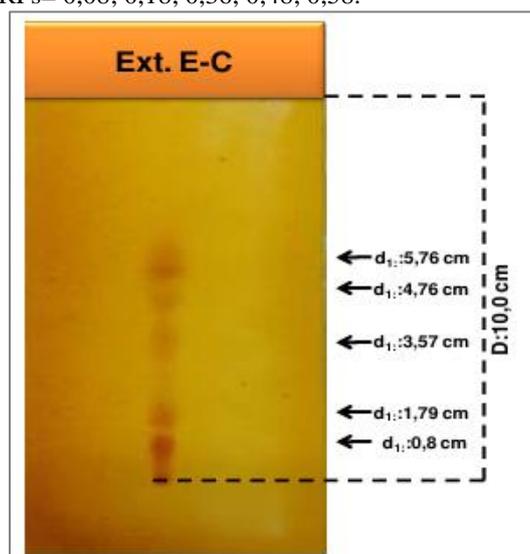
Quadro 01: Prospecção fitoquímica do extrato bruto do araticum bravo (*A. tomentosa*)

Classe de compostos	Resultados
Taninos condensados ou catéquicos	++
Fenóis	++
Flavonoides, antocianidinas e antocianinas	++
Leucoantocianidinas, catequinas e flavononas	+++
Catequinas (confirmação)	+++
Esteroides Livres	++
Saponinas (Heterosídeos saponínicos)	+++
Confirmação de saponinas	+++
Alcaloides	+++
Forte: +++, médio: ++, fraco: +, suspeito: s, insuficiente: -	

Os compostos identificados na prospecção fitoquímica demonstram a presença de várias classes de compostos no extrato vegetal avaliado, dentre eles, destacam-se a presença de taninos, flavonóides, saponinas e alcaloides nas cascas do araticum bravo. Taninos são amplamente empregados no curtume de couro (ALMEIDA et al., 1998), além de prevenirem a peroxidação de lipídeos e degradação de nucleotídeos (LOPES; SCHULMAN; HERMES-LIMA, 1999; PIETTA, 2000) e aceleram o processo de cicatrização (PANIZZA et al., 1988). Compostos da classe dos flavonóides apresentam atividades antioxidantes, anti-inflamatória e anticancerígena (VERDI; BRIGHENTE; PIZZOLATTI, 2005), saponinas, capazes de formar espumas quando presentes em extratos vegetais, apresentam atividades hemolítica, antiviral e anti-inflamatória (SIMÕES et al., 2007). Compostos da classe dos alcaloides apresentam diversas atividades biológicas, sendo observadas as atividades antitumorais, anestésica, antimalárica, e antidepressiva, sendo assim, uma classe de compostos de grande importância farmacológica (BRUNETON, 1999).

Na **Figura 01** é possível observar vários *spots* confirmando a presença de alcaloides após eluição da fração éter-clorofórmio em placa cromatográfica, revelada com o reagente de Dragendorff modificado.

Figura 01: Placa do extrato éter-clorofórmio utilizando como fase móvel diclorometano:metanol (95:5), revelado com reagente de Dragendorff modificado, com seus RFs= 0,08; 0,18; 0,36; 0,48; 0,58.



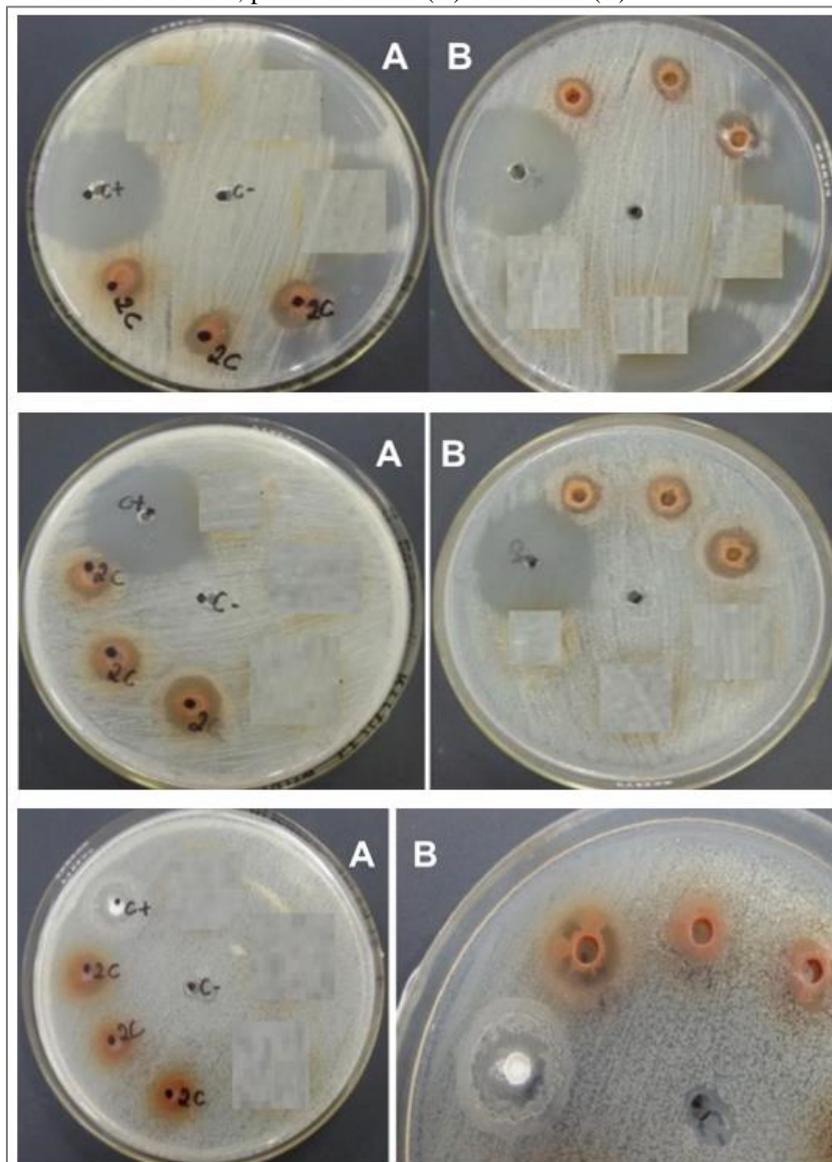
3.2 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA *IN VITRO*

No **Quadro 02**, abaixo estão apresentados os halos de inibição medidos para o extrato hidroalcolico. Os resultados foram avaliados considerando como forte inibição, halos com diâmetro maiores ou iguais a 15 mm, média inibição, halos com diâmetros entre 10 e 15 mm, e inativos, quando os halos observados forem menores que 10 mm (CIMANGA et al., 2002).

Quadro 02: Resultados do teste de perfuração para atividade antimicrobiana do extrato hidroalcolico das cascas da *Annona tomentosa*

Microrganismos	Halos de inibição (mm)
	Extrato bruto hidroalcolico
<i>Escherichia coli</i> ATCC 35218	R
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	10
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603	12
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	20
<i>Acinetobacter baumannii</i> (isolado clínico)	20
<i>Candida albicans</i> (isolado clínico)	15
R: Resistente	

Figura 02: Placas do teste de perfuração após 24 (bactérias) e 48 horas (fungo). De cima para baixo, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii* e *Candida albicans*, placas de frente (A) e de costas (B).



Frente aos microrganismos avaliados observa-se melhor resposta do extrato bruto da casca de *A. tomentosa* para a bactéria Gram-positiva *S. aureus* (20 mm) para os isolados clínicos *C. albicans* (15 mm) e *A. baumannii* (20 mm). Estudos demonstram a atividade dos extratos vegetais dos caules de *Annona crassiflora* frente a bactéria *S. aureus*, com MIC de 1,56 mg/mL (SILVA et al., 2014), e também frente a *C. albicans* com halo de inibição de 11 mm (AMARO et al., 2017). Extratos hidroalcóolicos da espécie *A. muricata* também apresentaram atividade frente a bactéria *A. baumannii*, com halo de inibição de 16 mm (MEAGHAN BRUSKOSKI et al., 2022).

Estudos demonstram que os patógenos mais frequentemente isolados em hospitais brasileiros foram *S. aureus* (22,8 %), *E. coli* (13,8 %) e a *Pseudomonas aeruginosa* (13,3 %) (SADER et al., 2001), entretanto,



infecções fúngicas também se tornaram importantes causas de infecções hospitalares, principalmente entre paciente imunossuprimidos, ou com outros fatores predisponentes (MIRANDA et al., 2003).

Nos ensaios realizados, não se observou atividade microbiológica frente a bactéria *E. coli*, e estudos indicam que a complexidade bioquímica de bactérias Gram-negativas as torna menos suscetíveis aos agentes antimicrobianos (TADEG et al., 2005). Bactérias Gram-negativas apresentam uma membrana externa que confere a este grupo de microrganismos uma efetiva barreira de permeabilidade restringindo a penetração de alguns compostos. O entendimento dessa diferença bioquímica, entre bactérias Gram-positivas e Gram-negativas é da mais alta relevância para o estudo de mecanismos de ação dos quimioterápicos, de patogenicidade e de outros assuntos relacionados a composição química e estrutura da parede bacteriana (SCHAECHTER et al., 2002).

Com o estudo realizado, não é possível associar as atividades antimicrobianas observadas a nenhum composto presente no extrato. Estudos posteriores de isolamento e identificação dos compostos em majoritários são necessários para a identificação dos princípios ativos. Dada a boa atividade antimicrobiana observada é possível indicar a espécie vegetal *A. tomentosa* para estudos químicos e biológicos mais específicos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados experimentais obtidos observa-se a presença de vários compostos oriundos do metabolismo secundário, como taninos, flavonoides, saponinas e alcaloides, identificados através da prospecção fitoquímica do extrato, sendo a presença de alcaloides também confirmados através de uma placa cromatográfica revelada com Dragendorff modificado.

Os extratos avaliados apresentam atividade antimicrobiana frente a cepa ATCC de *S. aureus* e ao isolado clínico de *A. baumannii* com formação de halos de inibição de 20 mm nos dois ensaios. Também se observa atividade frente ao isolado clínico de *C. albicans*, com halo formado de 15 mm, o que demonstra o potencial farmacológico dos extratos hidroetanólicos das cascas do caule de *A. tomentosa*.



REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, S. P. DE et al. Cerrado: espécies vegetais úteis. 1. ed. [s.l.] Embrapa, 1998.
- AMALA DEV, A. R.; JOSEPH, S. M. Anticancer potential of *Annona* genus: A detailed review. *Journal of the Indian Chemical Society*, v. 98, n. 12, p. 100231, dez. 2021.
- AMARO, DE M. C. et al. Antimicrobial activity of *Annona crassiflora* Mart. against *Candida albicans*. *Journal of Medicinal Plants Research*, v. 11, n. 13, p. 253–259, 3 abr. 2017.
- BRUNETON, J. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. 2. ed. [s.l.] Intercept, 1999.
- CARNEIRO, L. U. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory activities of leaf extracts from *Annona tomentosa* R.E.Fr. *Journal of Integrative Medicine*, v. 15, n. 5, p. 379–387, set. 2017.
- CHATROU, L. W. et al. A new subfamilial and tribal classification of the pantropical flowering plant family Annonaceae informed by molecular phylogenetics. *Botanical Journal of the Linnean Society*, v. 169, n. 1, p. 5–40, maio 2012.
- CIMANGA, K. et al. Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 79, n. 2, p. 213–220, fev. 2002.
- CLEELAND, R.; SQUIRES, E. Evaluation of New Antimicrobials in vitro and in experimental animal infections. Em: LORIAN, V. (Ed.). *Antibiotics in Laboratory Medicine*. 3. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991.
- COSTA, E. V. et al. Antioxidant and antimicrobial activities of aporphinoids and other alkaloids from the bark of *Annona salzmannii* A. DC. (Annonaceae). *Natural Product Research*, v. 27, n. 11, p. 1002–1006, jun. 2013.
- COSTA, E. V. et al. CHEMICAL CONSTITUENTS FROM THE STEM BARK OF *Annona pickelii* (Annonaceae). *Química Nova*, 2015.
- DUTRA, L. M. et al. Chemical constituents from the leaves of *Annona pickelii* (Annonaceae). *Biochemical Systematics and Ecology*, v. 41, p. 115–118, abr. 2012.
- LEBOEUF, M. et al. The phytochemistry of the annonaceae. *Phytochemistry*, v. 21, n. 12, p. 2783–2813, jan. 1980.
- LOPES, G. K. B.; SCHULMAN, H. M.; HERMES-LIMA, M. Polyphenol tannic acid inhibits hydroxyl radical formation from Fenton reaction by complexing ferrous ions. This study is dedicated to the memory of Botany Professor Luiz F.G. Labouriau (1921–1996). *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, v. 1472, n. 1–2, p. 142–152, out. 1999.
- MATOS, F. J. DE A. *Introdução a Fitoquímica Experimental*. 3. ed. Fortaleza: UFC, 2009.
- MEAGHAN BRUSKOSKI et al. Differential antimicrobial extract activity of *Graviola* (*Annona muricata*) on gram positive and gram- negative antibiotic-resistant bacteria. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, v. 12, n. 3, p. 063–069, 30 dez. 2022.



MELOT, A. et al. Apolar Annonaceous Acetogenins from the Fruit Pulp of *Annona muricata*. *Molecules*, v. 14, n. 11, p. 4387–4395, 2 nov. 2009.

MIRANDA, E. T. et al. Epidemiologia de candidíase hospitalar: Importância da identificação específica. *Revista de Ciências Farmacêuticas*, v. 24, n. 1, p. 39–45, 2003.

P, A.; VARADHARAJ, V. PHYTOCHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL POTENTIAL OF ANNONA SPECIES: A REVIEW. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, v. 10, n. 7, p. 68, 1 jul. 2017.

PANIZZA, S. et al. *Stryphnodendron barbadetiman* (Vellozo) Martius: teor em Tannino na casca e sua propriedade cicatrizante. *Revista de Ciências Farmacêuticas*, v. 10, n. 101–6, 1988.

PIETTA, P.-G. Flavonoids as Antioxidants. *Journal of Natural Products*, v. 63, n. 7, p. 1035–1042, 1 jul. 2000.

SADER, H. S. et al. Perfil de sensibilidade a antimicrobianos de bactérias isoladas do trato respiratório baixo de pacientes com pneumonia internados em hospitais brasileiros: resultados do Programa SENTRY, 1997 e 1998. *Jornal de Pneumologia*, v. 27, n. 2, p. 59–67, mar. 2001.

SANTOS, D. Y. A. C.; SALATINO, M. L. F. Foliar flavonoids of Annonaceae from Brazil: taxonomic significance. *Phytochemistry*, v. 55, n. 6, p. 567–573, nov. 2000.

SANTOS, L. A. R. DOS; BOAVENTURA, M. A. D.; PIMENTA, L. P. S. Cornifolin, a new bis-tetrahydrofuran Annonaceous acetogenin from *Annona cornifolia*. *Biochemical Systematics and Ecology*, v. 34, n. 1, p. 78–82, jan. 2006.

SCHAECHTER, M. et al. *Microbiologia: Mecanismos das doenças infecciosas*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SILVA, J. J. DA et al. In vitro SCREENING ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF *Bidens pilosa* LINNÉ AND *Annona crassiflora* MART. AGAINST OXACILLIN RESISTANT *Staphylococcus aureus* (ORSA) FROM THE AERIAL ENVIRONMENT AT THE DENTAL CLINIC. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 56, n. 4, p. 333–340, jul. 2014.

SIMÕES, C. M. O. et al. *Farmacognosia. Da Planta ao Medicamento*. 6. ed. Florianópolis: Editora da UFSC, 2007.

TADEG, H. et al. Antimicrobial activities of some selected traditional Ethiopian medicinal plants used in the treatment of skin disorders. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 100, n. 1–2, p. 168–175, ago. 2005.

VERDI, L. G.; BRIGHENTE, I. M. C.; PIZZOLATTI, M. G. Gênero *Baccharis* (Asteraceae): aspectos químicos, econômicos e biológicos. *Química Nova*, v. 28, n. 1, p. 85–94, fev. 2005.

ZAPPI, D. C. et al. Growing knowledge: an overview of Seed Plant diversity in Brazil. *Rodriguésia*, v. 66, n. 4, p. 1085–1113, 2015.