



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA**

MARIA GLEYSIANE SOUZA DOS SANTOS

**ANÁLISE INTEGRATIVA DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE
PROPRIEDADES BIOFARMACOLÓGICAS, FITOQUÍMICA E
TOXICIDADE DO GÊNERO *Poincianella***

**SÃO CRISTÓVÃO - SE
2023**

MARIA GLEYSIANE SOUZA DOS SANTOS

**ANÁLISE INTEGRATIVA DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE
PROPRIEDADES BIOFARMACOLÓGICAS, FITOQUÍMICA E
TOXICIDADE DO GÊNERO *Poincianella***

Dissertação apresentada como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia pelo Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Sergipe. Área de concentração: Biotecnologia em Produtos Naturais.
Linha de Pesquisa: Produtos Naturais do Semiárido Nordeste.

Orientadora: Prof. Dra. Brancilene Santos de Araujo

**SÃO CRISTÓVÃO - SE
2023**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

S237a Santos, Maria Gleysiane Souza dos
Análise integrativa da produção científica sobre propriedades
biofarmacológicas, fitoquímica e toxicidade do gênero *Poincianella*
/ Maria Gleysiane Souza dos Santos ; orientadora Brancilene
Santos de Araujo. – São Cristóvão, SE, 2023.
124 f. : il.

Dissertação (mestrado em Biotecnologia) – Universidade
Federal de Sergipe, 2023.

1. Biotecnologia. 2. Plantas da caatinga – Uso terapêutico. 3.
Plantas medicinais – Indústria. 4. Produtos naturais. 5. Literatura
científica – Análise. I. Araujo, Brancilene Santos de, orient. II.
Título.

CDU 606:615

MARIA GLEYSIANE SOUZA DOS SANTOS

**ANÁLISE INTEGRATIVA DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE
PROPRIEDADES BIOFARMACOLÓGICAS, FITOQUÍMICA E
TOXICIDADE DO GÊNERO *Poincianella***

Dissertação apresentada como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia pelo Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Sergipe.

Área de concentração: Biotecnologia em Produtos Naturais.

Linha de Pesquisa: Produtos Naturais do Semiárido Nordeste.

Orientador: Prof. Dra. Brancilene Santos de Araujo

1º Examinador: Prof. Dr. Charles dos Santos Estevam

2º Examinador: Prof. Dr. Samuel Bruno dos Santos

À minha mãe, Maria da Glória Chaves dos Santos, por dar-me todas as oportunidades que um dia sonhara para si; às minhas avós (*in miorian*) Rosinalva Gomes de Souza e Maria Rosa Chaves dos Santos, das quais disponho de plena admiração, lembranças e exemplos.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

À Trindade Santa que me criou, salvou e santificou.

À Santa Mãe de Deus, por sua doce proteção e tantos feitos em meu favor.

Ao meu Anjo da Guarda, que tanto me rege, guarda, governa e ilumina. A todos os Santos de Deus que por mim valeram durante esta caminhada e assim fazem em todos os meus dias.

Aos meus pais, Maria da Glória Chaves e Luis Souza Neri, meu firmamento, que disponho de plena admiração, gratidão, amor. Muito me incentivaram e apoiaram nesta trajetória, bem como em outras anteriores e tenho a certeza de que assim sempre será.

À minha irmã Maria Grazielly Souza, por sua companhia, amizade e motivação.

Ao meu amado e querido namorado Matheus Silva, que muito partilha comigo e nesta construção não foi diferente. Agradeço por sua paciência, dedicação, cuidado e primor em tudo o que me auxiliou, especialmente pela elaboração dos mapas contidos neste trabalho, bem como por todo o seu incentivo, apoio, fortaleza. Imensurável é a minha gratidão!

À minha professora orientadora Dra. Brancilene Araujo, por ter me orientado do melhor modo que foi possível diante de um cenário pandêmico dificultoso vivenciado nos anos de curso deste mestrado. Agradeço por enriquecer minha bagagem acadêmica, bem como o meu trabalho de dissertação com suas primorosas e cuidadosas orientações e correções.

À coordenadora do Programa, Dra. Carla Vasconcelos, por toda a disposição, disponibilidade, atenção e gentileza sempre que a procurei.

Ao professor Dr. Daniel Pereira, por sua generosidade e gentileza de ter aceitado ser meu professor supervisor do Estágio Docente. Este, juntamente com suas aulas de Seminários II, ajudaram-me a me aprofundar no Método Científico, proveitoso para a escrita deste documento.

A todos que foram meus professores do quadro docente do PROBIO. Cada um, do seu modo, participaram efetivamente de minha formação, contribuindo ricamente nesta trajetória.

Aos professores Dr. Charles Estevam e Dr. Samuel Bruno, por aceitarem compor minha banca e pelas primordiais e valiosas contribuições, correções e orientações no exame de qualificação e na defesa desta dissertação.

Ao meu companheiro de curso Éverton Freire pela força dada e partilha de sentimentos, dicas e perspectivas.

A todos os amigos e colegas que direta ou indiretamente, participaram não somente da conclusão deste ciclo, mas que participam de minha vida.

“Tudo o que não é eterno é eternamente inútil.”

C.S. Lewis

Maria Gleysiane Souza dos Santos, Profa. Dra. Brancilene Santos de Araujo, Análise Integrativa da Produção Científica sobre Propriedades Biofarmacológicas, Fitoquímica e Toxicidade do Gênero *Poincianella*, Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia (PROBIO), 2023.

RESUMO: *Poincianella* Britton & Rose, pertencente à família Fabaceae, é caracterizado não somente por seu porte lenhoso e sua ocorrência principalmente na Caatinga brasileira, mas sobretudo por sua composição em propriedades naturais muito valiosa. Suas espécies mais importantes, tanto por suas propriedades como por seu endemismo brasileiro, são: *P. pyramidalis*, a mais destacada, seguida das espécies *P. pluviosa*, *P. bracteosa*, *P. gardneriana* e *P. microphylla*. São ricas em metabólitos como alcalóides, terpenóides, glicosídeos e compostos fenólicos. Não há na literatura estudos que reúnam de forma complexa e abrangente informações detalhadas quanto a este gênero, que apresenta grande relevância para a biodiversidade da caatinga e para a saúde perante seus benefícios. Portanto, objetivou-se com este trabalho elaborar uma Revisão Sistemática Integrativa da literatura sobre o gênero *Poincianella*, afim de preencher estas lacunas. O método utilizado foi baseado nas etapas de identificação do tema e seleção da questão norteadora; critérios de elegibilidade, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados; categorização dos estudos selecionados; análise, interpretação e síntese dos resultados; apresentação da revisão/síntese do conhecimento. Os objetos da investigação foram listar as propriedades biológicas e farmacológicas apresentadas pelo gênero, sua constituição fitoquímica e possíveis efeitos tóxicos que possam ser encontrados em suas espécies. Os principais resultados apontaram a PubMed como a base de dados que ofereceu maior o número de resultados, com 53%, e o ano de maior publicação acerca do tema foi 2020. A língua inglesa foi a que mais obteve publicações (72%), assim como a espécie *P. pyramidalis* foi a mais investigada nos estudos publicados. Muitas atividades biofarmacológicas foram confirmadas, destacando-se antioxidante (17,85%), anti-inflamatória (12,19%), neuroprotetora (10,27%), larvicida (7,6%), e antibacteriana (6,92), dentre outras. Foram observadas as classes de metabólitos secundários ácidos fenólicos, flavonóides, biflavonóides, polifenóis, fenóis, taninos, taninos hidrolisáveis, alcalóides, entre outras. O efeito tóxico mais comum foi o efeito abortivo (26%) em caprinos e ovinos. Em conclusão, o gênero *Poincianella*, principalmente a espécie *P. pyramidalis*, tem um grande impacto na flora da Caatinga, bem como na medicina convencional e popular, uma vez que ela pode ser alvo de estudos para a formulação de novas drogas e fitofármacos, assim como também é de importância veterinária, pois pode ocasionar danos a pequenos ruminantes se for consumida por animais prenhes de forma livre.

Palavras-chave: Ação medicinal de plantas, Atividades biológicas, Produtos naturais.

Maria Gleysiane Souza dos Santos, Prof. Dr. Brancilene Santos de Araujo, Integrative Analysis of Scientific Production on Biopharmacological Properties Conclui-se que o gênero *Poincianella*, principalmente a espécie *P. pyramidallis*, possui forte impacto para a flora da caatinga, e na medicina popular e convencional, visto que é alvo de estudo para formulação de novos fármacos e também de fitofármacos, **Phytochemistry and Toxicity of the *Poincianella* Genus, Graduate Program in Biotechnology, (PROBIO), 2023.**

ABSTRACT: *Poincianella* Britton & Rose, belonging to the Fabaceae family, is characterized not only by its woody size and its occurrence mainly in the Brazilian Caatinga, but by its very valuable composition in natural properties above all. Its most important species, both for their properties and endemism in Brazil, are *P. pyramidalis*, as the most prominent, followed by the species *P. pluviosa*, *P. bracteosa*, *P. gardneriana* and *P. microphylla*. They are rich in metabolites such as alkaloids, terpenoids, glycosides and phenolic compounds. There are no studies in the literature that gather in a complex and comprehensive way detailed information about this genus, which has great relevance for the Caatinga biodiversity and for health in view of its benefits. Therefore, the objective of this study was to elaborate a Systematic Integrative Review of the literature about the *Poincianella* genus, in order to fill these gaps. The method used was based on the steps of identifying the theme and selecting the guiding question; eligibility criteria, establishment of inclusion and exclusion criteria; identification of pre-selected and selected studies; categorization of selected studies; analysis, interpretation and synthesis of results; and presentation of the review/synthesis of knowledge. The objects of the investigation were to list the biological and pharmacological properties presented by the genus, its phytochemical constitution and possible toxic effects that may be found in its species. The main results pointed to PubMed as the database that offered the highest number of results, with 53%, and the year of the largest publication on the subject was 2020. The English language was the one with the most publications (72%), as well as the species *P. pyramidalis* was the most investigated in the published studies. Many biopharmacological activities were confirmed, highlighting antioxidant (17.85%), anti-inflammatory (12.19%), neuroprotective (10.27%), larvicidal (7.6%), and antibacterial (6.92), among others. It was observed the classes of secondary metabolites such as phenolic acids, flavonoids, biflavonoids, polyphenols, phenols, tannins, hydrolysable tannins, and alkaloids, among others. The most common toxic effect was the abortive effect (26%) in goats and sheep. It is concluded that the genus *Poincianella*, mainly the species *P. pyramidallis*, has a strong impact on the flora of the caatinga, and popular and conventional medicine, since it is the subject of study for the formulation of new drugs and also phytopharmaceuticals, as well as it is of veterinary importance, as it can damage small ruminants if consumed by pregnant animals freely.

Keywords: Medicinal action of plants, Biological activities, Natural products.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	5
2.1 Geral	5
2.2 Específicos.....	5
3. REFERENCIAL TEÓRICO	6
3.1 Química de Produtos Naturais.....	6
3.2 Características da Caatinga.....	7
3.3 <i>Caesalpinia / Poincianella</i>	8
3.4 Espécies de <i>Poincianella</i>	15
3.4.1 <i>Poincianella pyramidalis</i>	15
3.4.2 <i>Poincianella pluviosa</i>	17
3.4.3 <i>Poincianella bracteosa</i>	18
3.4.4 <i>Poincianella gardneriana</i> (Benth.)	19
3.4.5 <i>Poincianella microphylla</i> (Mart. Ex G.Don) LP Queiroz	20
3.5 Metabólitos secundários	21
3.5.1 Alcalóides	21
3.5.2 Terpenóides	22
3.5.3 Glicosídeos	23
3.5.4 Compostos fenólicos	24
4. MATERIAIS E MÉTODOS	25
4.1 Especificação do estudo	25
4.2 Primeira etapa: identificação do tema e seleção da questão norteadora.....	25
4.3 Segunda etapa: Critérios de elegibilidade, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão	26
4.4 Terceira etapa: Identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados.....	27
4.5 Quarta etapa: Categorização dos estudos selecionados	28
4.6 Quinta etapa: Análise, interpretação e síntese dos resultados	28
4.7 Sexta etapa: Apresentação da revisão/síntese do conhecimento	28
5. RESULTADOS	30
6. DISCUSSÃO	47
6.1 Ação medicinal das plantas do gênero <i>Poincianella</i>	47
6.1.2 Atividades biológicas e farmacológicas das espécies vegetais detectadas.....	47
6.1.3 Atividade antioxidante.....	47

6.1.4 Atividade anti-inflamatória	49
6.1.5 Atividade neuroprotetora.....	50
6.1.6 Atividade larvicida (<i>A. aegyti</i>)	52
6.1.7 Atividade antibacteriana/antimicrobiana	53
6.1.8 Atividade cicatrizante.....	55
6.1.9 Atividade antibiofilme.....	56
6.1.10 Atividade antimalárica.....	57
6.1.11 Efeito elicitor.....	58
6.1.12 Atividade moluscicida	59
6.1.13 Ação aneugênica e clastogênica	60
6.1.14 Atividade antifúngica	61
6.1.15 Atividade antinociceptiva.....	62
6.1.16 Atividade anti-helmíntica	64
6.1.17 Atividade antimutagênica.....	65
6.1.18 Inibição enzimática.....	66
6.1.19 Atividade imunomoduladora.....	68
6.1.20 Atividade antivirulência	69
6.1.21 Atividades antireumática e antitussígena	69
6.1.22 Atividade gastroprotetora	70
6.2 Efeitos tóxicos existentes	71
6.3 Novas descobertas	74
6.4 Perspectivas futuras.....	76
7. CONCLUSÃO.....	78
REFERÊNCIAS	79

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Extensão Territorial da Caatinga.....	8
Figura 2: Distribuição geográfica das plantas do gênero <i>Poincianella</i>	12
Figura 3: Características morfológicas de <i>Poincianella pyramidalis</i> (Catingueira/ Catingueira verdadeira (1); folhas de <i>P. pyramidalis</i> (2); frutos de <i>P. pyramidalis</i> (3); flores de <i>P.pyramidalis</i> (4).....	16
Figura 4: Características morfológicas de <i>P. pluviosa</i> (Sibipiruna): A – hábito, caule e folhas; B – flores.....	18
Figura 5: Características morfológicas de <i>P. Bracteosa</i> (Catingueira): 1 – hábito, caule e folhas; 2 – folhas; 3 – flores.....	19
Figura 6: Características morfológicas de <i>P. gardneriana</i> (Benth.): A – flores; B – folhas; C – frutos verdes.....	20
Figura 7: 1 - <i>P. microphylla</i> ; 2 – flores e folhas de <i>P. microphylla</i>	21
Figura 8: Estrutura química da cafeína, um alcalóide.....	21
Figura 9: Terpenos com importantes atividades biológicas. A) mentol, um monoterpene; B) tujona, um monoterpene; C) taxol, um diterpene tetracíclico; D) bruceantina, um triterpene; E) artemisinina, uma lactona sesquiterpênica.....	22
Figura 10: Estrutura química da rutina, um glicosídeo do flavonóide quercetina ligado ao dissacarídeo rutinose (ramnose + glicose).....	23
Figura 11: Estrutura química da quercetina.....	24
Figura 12: Fluxograma do processo de busca, inclusão e exclusão dos estudos.....	27
Figura 13: Matriz de síntese utilizada para extração de dados.....	28
Figura 14: Distribuição por base de dados de estudos incluídos para a RI.....	30
Figura 15: Distribuição de publicações por ano dos estudos elegíveis à RI.....	31
Figura 16: Idiomas dos estudos inclusos para revisão.....	31
Figura 17: Distribuição das espécies dos estudos selecionados.....	32
Figura 18: Parte vegetal das espécies dos estudos selecionados para a RI.....	33
Figura 19: Atividades que foram observadas nos estudos inclusos.....	33
Figura 20: Atividades biofarmacológicas identificadas nos estudos.....	34
Figura 21: Detalhamento dos efeitos tóxicos abordados nas publicações observadas.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Principais diferenças morfológicas entre subfamílias da família Fabaceae	10
Tabela 2: <i>Poincianella</i> Britton & Rose (27/~ 35 espécies)	12
Tabela 3: Estratégia de busca referente as expressões de pesquisa.....	26
Tabela 4: Metabólitos secundários abordados nos artigos incluídos na RI.....	35
Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.....	36

ABREVIATURAS E SIGLAS

AC - Alterações Cromossômicas
AINEs - Anti-Inflamatórios Não Esteróides
AmB - Anfotericina B
CAFe - Comunidade Acadêmica Federada
CAPES - Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
EB - Extrato Bruto
EC 50 - Dose efetiva 50%
CL50 - Concentração Letal 50%
DPPH - 2,2-difenil-1-picrilhidrazil
EROs - Espécies Reativas de Oxigênio
ER - Receptores de Estrogênio
FAB - Flavonóide Agatisflavona
FJB - Fluoro Jade B
FRAP - Capacidade de redução de íons férricos
g - Grama
HPLC - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
IC50 - Concentração de Inibição Média
IR – Importância Relativa
IST's - Infecções Sexualmente Transmissíveis
Kg - Quilograma
L - Litro
LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MBC - Concentração Bactericida Mínima
MIC - Concentração Inibitória Mínima
mg - Miligrama
mL - Mililitro
MMS - metilmetanossulfonato
OMS - Organização Mundial da Saúde
PubMed - Public Medline ou Publisher Medline
RI - Revisão Integrativa
SCIELO - Scientific Electronic Library Online
SERM - Modulador Seletivo para Receptores de Estrogênio
SNC - Sistema Nervoso Central
TBARS - Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico
v/v - Volume/volume

μg - Micrograma

1. INTRODUÇÃO

Planta medicinal é assim definida sendo qualquer espécie de planta que contenha metabólitos secundários que possam ser utilizados com finalidade terapêutica ou que possa ser utilizado como indicador para a síntese de novas drogas (PENSO, 1980). Trazendo uma definição mais recente, Namdeo (2018) aponta planta medicinal como vegetais que podem ser definidos como plantas com propriedades terapêuticas ou que exercem um efeito farmacológico benéfico no corpo humano ou animal.

As plantas com efeito medicinal são consideradas uma das fontes mais acessíveis e também benéficas de tratamento à saúde humana (BERNARDINI et al., 2018), sendo constantemente utilizadas na preparação de medicamentos (LI et al., 2019). As preparações com plantas medicinais tomam como base o uso de diferentes espécies e partes da planta, sendo possível observar maior extensão e presença de compostos e atividades biológicas em razão das interações químicas entre os constituintes, além do aumento da eficácia para vários tratamentos e do interesse na formulação de novos produtos à base de plantas (MATOTOKA & MASOKO, 2018).

A região do semiárido brasileiro corresponde ao conhecido bioma Caatinga, o qual apresenta uma rica biodiversidade com múltiplas variedades de espécies vegetais endêmicas (GOMES-COPELAND et al., 2018). A caatinga é um Bioma totalmente brasileiro e sua extensão geográfica ocupa quase todo o Nordeste. Seu clima é semiárido e enfrenta grande déficit hídrico, baixa pluviosidade, além de altas temperaturas. Essas condições levam sua vegetação (em sua maioria, cactáceas) a sofrer muito estresse e por isso apresentam adaptações morfofisiológicas que as permitem ter crescimento e desenvolvimento em ambientes mais severos. Essas adaptações levaram essas espécies a desenvolver sistemas de defesa constituídos de compostos fitoquímicos, que são substâncias com atividades biológicas notáveis como ácidos fenólicos, flavonóides, alcalóides, taninos e terpenos (PEREIRA et al., 2013; DICK et al., 2019).

Os componentes que conferem as plantas sua capacidade medicinal são os metabólitos secundários, também chamados de fitoquímicos. Metabólitos secundários são normalmente denominados como pequenas moléculas orgânicas originadas por um organismo e não são essenciais para seu crescimento, desenvolvimento e reprodução (MONFIL & CASAS-FLORES, 2014). Liu (2004) define como compostos fitoquímicos com substâncias nutrientes bioativas químicas vegetais em alimentos desta origem (frutas, grãos etc.) que podem trazer benefícios de interesse à saúde, além de conferir uma nutrição essencial para precaver e reduzir o risco de doenças crônicas. As plantas medicinais têm uma altíssima variedade de metabólitos secundários que são distinguidos em grupos variados, os quais incluem os alcalóides, os terpenóides, glicosídeos, compostos fenólicos, flavonóides e saponinas (ALAEI & MAHANA, 2013).

Tais compostos são originados do metabolismo secundário das plantas, que normalmente é uma resposta de defesa dos vegetais que atuam como mecanismos de proteção contra um conjunto de fatores que variam entre desequilíbrios ecológicos de origens biótica (como agentes patogênicos, ataque de pragas, predação por herbívoros) e abiótica (seca, saís, metais pesados etc.) que causam estresse para a planta. As vias de pentose, ácido chiquímico, ácido mevalônico e acetato-malonato são engarregadas pela biossíntese de glicosídeos, compostos fenólicos, terpenóides e alcalóides, nesta ordem (VELU et al., 2018).

As vias dos metabólitos primários, resultado do metabolismo primário (ácidos nucleicos, carboidratos, proteínas e gordura), são reconhecidas em vários vegetais diferentes. Esses metabólitos efetuam um importante papel em várias atividades biológicas, como crescimento, desenvolvimento e reprodução das plantas, e têm mecanismos biossintéticos muito similares em diferentes espécies delas. Por outro lado, diferentes plantas medicinais têm uma enorme variedade de compostos fitoquímicos com caráter químico distinto em espécies diferentes (YOUNESSI-HAMZEKHANLU et al., 2022).

Poincianella Britton & Rose é um gênero Neotropical reclassificado do gênero *Caesalpinia*, e ambos são pertencentes a família Fabaceae (GUIDI et al., 2020). As espécies que o constituem são principalmente lenhosas e ocorrem em zonas tropicais e subtropicais (ZANIN et al., 2012). A população destas regiões costuma utilizar um número considerável de espécies deste gênero como na carpintaria, na alimentação animal (bovinos, caprinos e ovinos) durante as estações secas e como plantas medicinais (QUEIROZ, 2009). O *Caesalpinia*, do qual o *Poincianella* é segregado, morfologicamente é caracterizado, geralmente, pela grande variedade de tricomas glandulares, espinhos de modificação caulinar ou como mecanismo de defesa; suas flores são zigomórficas com sépala inferior ligeiramente modificada e estames aglomerados em volta do pistilo (POLHILL; VIDAL, 1981).

A Fabaceae tem como características morfológicas gerais as folhas alternadas compostas ou recompostas com estípulas, nectários extraflorais que garante a chegada de variados visitantes florais, principalmente polinizadores e pulvínio na base do pecíolo. Suas flores são do tipo inflorescência em racemos e flores bissexuadas, diclamídeas, cálice pentâmero, estames diadelfos duplo ao das pétalas, ovário súpero e unicarpelar (QUEIROZ, 2010). Os frutos são do tipo legume em forma de vagem (porém existem exceções). Esta família abrange desde espécies arbóreas até herbáceas anuais, muitas delas com grande importância econômica e, sobretudo, alimentar (CARVALHO; GAIAD, 2021).

As espécies da família Fabaceae ocorrem em várias regiões do mundo, entretanto, geralmente crescem em regiões semiáridas do Brasil, como a floresta de Caatinga. Tradicionalmente a família Fabaceae era classificada em três subfamílias, sendo elas Mimosoideae, Faboideae e Caesalpinoideae e é nesta última que se encontra o gênero *Poincianella* (NASCIMENTO et al., 2012). Entretanto, atualmente é constituída por seis subfamílias: Detarioideae Burmeist., Dialioideae

LPWG, Duparquetioideae LPWG, Cercidoideae LPWG, Papilionoideae DC e Caesalpinioideae DC. (LPWG 2017).

Dentre sua variedade de espécies, diversas propriedades biológicas têm sido atribuídas às plantas deste gênero, como atividade antimicrobiana (CHAVES et al., 2016), atividade moluscicida (SANTOS et al., 2012a), efeito anti-helmíntico (BORGES-DOS-SANTOS et al., 2012), efeitos inseticidas (GUIMARÃES et al., 2015), capacidade de cicatrização de feridas (BUENO et al., 2016), havendo também casos de toxicidade em animais (CORREIA et al., 2017).

Das espécies de *Poincianella*, *P. pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz (basônimo *Caesalpinia pyramidalis*) recebe destaque, sendo uma significativa espécie representativa da família Fabaceae. É popularmente conhecida como "catingueira", 'pau de rato', 'catinga de porco', dentre outros (LEWIS & SCHRIRE, 2003). Seus nomes populares fazem referência a seu cheiro forte característico. É largamente aplicada na medicina popular. Suas folhas e casca são usadas no tratamento de febre e distúrbios estomacais, além de também serem utilizadas como diurético. Estudos anteriores sobre sua composição química constaram com a presença de triterpenos, fenilpropanóides, flavonóides e biflavonóides como os principais compostos em suas folhas, cascas e raízes (OLIVEIRA et al., 2016a).

A espécie *P. pluviosa* (DC.) Queiroz, que está entre as mais representativas neste gênero e família descritos, é sinônimo de *Caesalpinia pluviosa* DC. var. *peltophoroides* (Benth.) Lewis (GAGNON et al., 2013). É uma espécie muito abundante no Nordeste brasileiro e com registros científicos de que seus extratos e substâncias isoladas já demonstraram atividades farmacológicas, como no tratamento de disenteria (DEHARO et al., 2001) e em atividades antimalárica (*in vitro* e *in vivo*) (SOUZA et al., 2018b), antitumoral (*in vitro* e *in vivo*) (ZANIN, 2015) e antiestafilocócica (FLORES; VILA; ALMANZA, 2006).

Embora os avanços na investigação das atividades biológicas e da fitoquímica das espécies vegetais estarem sempre em crescimento, a literatura científica deve buscar e apresentar a compreensão de lacunas cruciais existentes. Apesar da disposição de variados registros científicos quanto a vegetação da Caatinga, sobretudo das espécies de *Poincianella*, se faz necessário elevar o número de estudos quanto aos seus efeitos biológicos e outros do gênero, afim de descobrir novas propriedades, bem como de reunir as informações já lançadas na literatura e assim ampliar as possibilidades do entendimento de suas atividades. Uma relevante ferramenta auxiliadora para se chegar a essa divulgação é a Revisão Sistemática Integrativa da Literatura.

A Revisão Integrativa (RI) é um dos métodos mais abrangentes para revisão, na qual resume dados empíricos e teóricos da literatura com o objetivo de gerar um entendimento mais amplo de um fenômeno em estudo. É por meio desse tipo de revisão que podem ser observadas múltiplas finalidades, por exemplo, para definição de conceitos, para revisar teorias ou realizar análises das metodologias empregadas nos estudos selecionados. Com as várias possibilidades de se compor a

amostra e as muitas objetividades possíveis através deste método, é possível se chegar à obtenção de conceitos bem estruturados, teorias ou problemas referentes a questão da pesquisa (WHITTEMORE & KNAFL, 2005).

Nessa perspectiva, a RI torna-se um método aplicado para sintetizar resultados alcançados em um determinado problema, oriundos de estudos empíricos ou teóricos, de forma resumida e bem estruturada, com o objetivo de contribuir para o conhecimento de determinado tema ao correlacionar os achados dos estudos já existentes (ROMAN & FRIEDLANDER, 1998).

Tendo em vista a necessidade da ampliação e refinamento dos conhecimentos sobre a diversidade de atividades das espécies vegetais da Caatinga, em destaque as do gênero *Poincianella*, objetivou-se realizar uma Revisão Sistemática Integrativa da Literatura a respeito de suas atividades biofarmacológicas, fitoquímica e quanto toxicidade das espécies deste gênero.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Agrupar e caracterizar na forma de RI a produção científica sobre a fitoquímica, atividades biológicas e farmacológicas, e efeitos tóxicos das plantas do gênero *Poincianella*.

2.2 Específicos

- Conhecer as espécies do gênero *Poincianella*, bem como as mais ocorrentes;
- Conhecer os resultados alcançados nas produções científicas acerca das espécies em estudo;
- Identificar os metabólitos secundários que desempenham as atividades das plantas detectadas nos estudos científicos;
- Detectar novas descobertas apontadas quanto aos efeitos medicinais das espécies do gênero em questão.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Química de Produtos Naturais

O uso de plantas com propriedades terapêuticas acontece desde a época milenar até os dias atuais. Até meados do século XIX elas eram a base da farmacoterapêutica e com a produção química no século XX, estimulou-se o desenvolvimento de medicamentos alopáticos através das indústrias farmacêuticas. Entretanto, cerca de 25% dos fármacos prescritos são originados, de forma direta ou indireta, dos vegetais, usados também na produção de fitoterápicos (SOUZA, 2015). Logo, pode-se observar que embora os avanços na medicina moderna e no desenvolvimento de ampla gama de drogas sintéticas, as plantas e seus produtos naturais ainda são grandemente empregados mundialmente no tratamento de muitas doenças (YOUNESSI-HAMZEDKHANLU et al., 2021).

A química de produtos naturais trata de estudos químicos, farmacológicos e fitoquímicos em substâncias isoladas de origem natural, isto é, produzidos por organismos vivos, como plantas, bactérias e fungos. Entretanto, o uso dos vegetais e o conhecimento de algumas de suas propriedades terapêuticas são interessantes para o homem desde os primórdios de sua origem e história. Um exemplo é o estudo sistemático de plantas medicinais documentado no *Papirus Ebers*, escrito a cerca de 1.500 anos a.C. que enumera cerca de cem doenças e especifica um variado número de drogas de natureza vegetal e animal (PINTO et al. 2002).

A pesquisa em Química dos Produtos Naturais tem possibilitado a descoberta de novos modelos estruturais e substâncias bioativas, auxiliando a pesquisa e obtenção de novos medicamentos a partir de fontes naturais à produção de fitoterápicos, bem como ao aumento de acervo científico e de conhecimento na área (DAVID & DAVID, 2002). Diversas são as abordagens utilizadas na pesquisa em química de produtos naturais, decorrente da amplitude e desenvolvimento conquistado ao longo da história, adquirindo, portanto, perfil de ciência interdisciplinar. No Brasil, ela tem ascendido e se diversificado notoriamente no século XXI, adquirindo expansão, colaborando mais efetivamente e englobando as mais diversas áreas, como fitoquímica, farmacognosia, química medicinal, farmacologia, biossíntese, metabolômica, dentre outras ciências ômicas cada vez mais presentes, revelando-se, então, de forma promissora (BERLINCK et al., 2017).

É a presença de produtos naturais que confere aos vegetais a sua capacidade terapêutica, os quais nos vegetais são constituídos pelos metabólitos secundários. Os metabólitos secundários possuem participação efetiva nas atividades biológicas, como antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, antitumoral, antimalárica, hipoglicemiante, analgésica, antipirética, antiulcerogênica, larvicida, entre outras (MENEZES et al., 2007; CECHINEL FILHO, 2009; GÓIS et al., 2017). Nesse contexto, o bioma Caatinga pode contribuir para estes objetivos devido a condição árida da região, o que obriga plantas a produzir metabólitos secundários para sua adaptação ao mesmo (PEREIRA et al., 2013; DICK et al., 2019).

3.2 Características da Caatinga

O nome “caatinga” é de origem Tupi-Guarani e significa floresta branca, que caracteriza bem o aspecto da vegetação na estação seca, quando as folhas caem (PRADO, 2005). Ela trata-se de um bioma exclusivamente brasileiro com mais de 1.500 tipos de diferentes espécies vegetais, muitas delas não encontradas em nenhum outro lugar do mundo (BRASIL, 2011). Representa 70% da região nordeste do Brasil e 11% do território nacional, tendo por forte característica um clima semiárido, baixa pluviosidade, altas temperaturas e taxas de evapotranspiração. Sua vegetação é constituída, sobretudo, de plantas xerófitas, como cactos (MAIA et al., 2017; OLIVEIRA NETO et al., 2018).

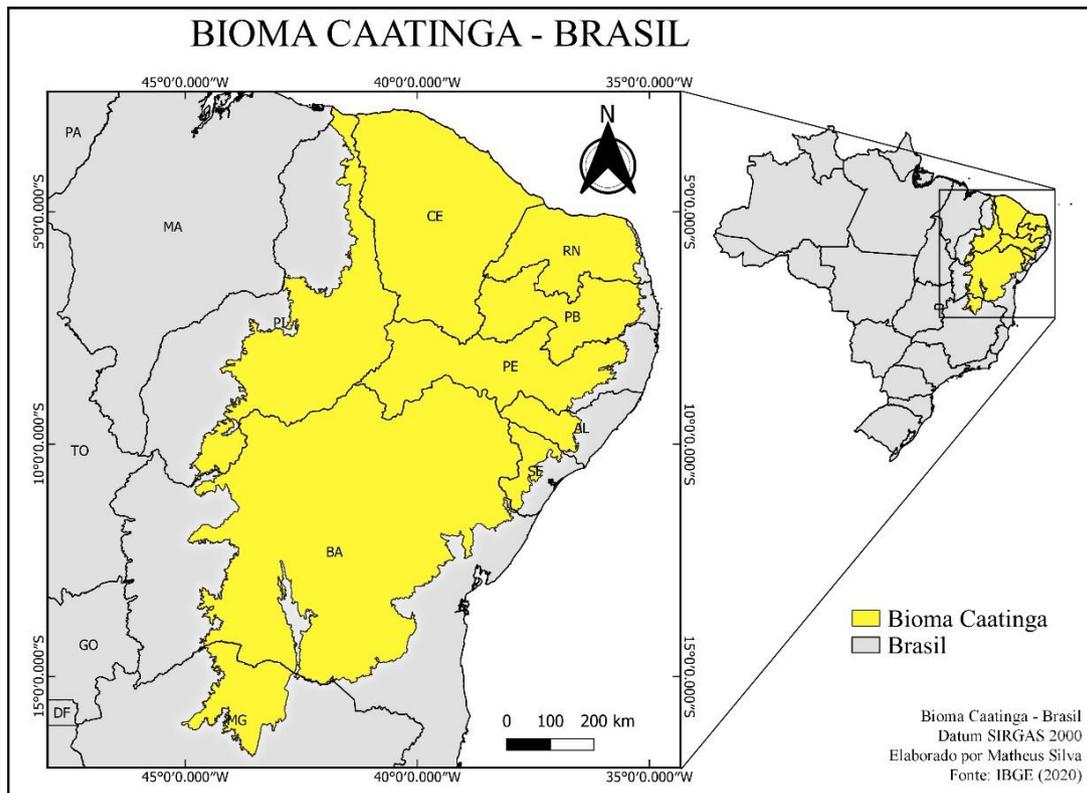
A Caatinga possui a maior extensão contínua de floresta tropical sazonalmente seca do mundo (SILVA; LEAL; TABARELLI, 2018). Seddon et al. (2016) aponta a floresta da Caatinga como um dos seis ecossistemas mais vulneráveis às variações climáticas, com modelos climáticos que indicam uma provável redução de 22% nas chuvas e um aumento de 3 a 6 °C na temperatura até 2100 (IPCC, 2014). Sua vegetação é formada por uma variedade de plantas adaptadas ao clima do semiárido nordestino, pois devido as condições climáticas do bioma, a vegetação desenvolveu características químicas apropriadas para lidar com os fatores ambientais de onde está inserida. Esse mecanismo tornou-a ricas em compostos bioativos, sendo eles um forte recurso para a bioprospecção de atividades biofarmacológicas de interesse. Sua diversidade vegetativa, ainda que superficialmente investigada, traz possibilidades para o desenvolvimento de novos medicamentos devido a ação de diversos tipos de metabólitos secundários (OLIVEIRA et al., 2021).

O Brasil é constituído de seis grandes regiões ecológicas ou biomas: Amazônia, Pantanal, Mata Atlântica, Cerrado, Pampa e Caatinga. A extensão territorial da Caatinga cobre 863.752 km² e é restrita em quase totalidade ao Nordeste do Brasil, a qual inclui partes dos estados do Ceará, Piauí, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia e chega também à uma pequena região no Sudeste, ao estado de Minas Gerais, no Vale do Jequitinhonha (IBGE, 2019). A figura 1 demonstra a distribuição geográfica da Caatinga.

Muitas plantas da Caatinga são amplamente conhecidas e utilizadas na medicina popular brasileira. Algumas delas são comercializadas para a produção de produtos fitoterápicos, tais como *Myracrodruon urundeuva* Allemão, *Erythrina velutina* Willd e *Anadenanthera colubrina* (Vell.) (ALBUQUERQUE et al., 2007). Diversas são as atividades biológicas das plantas da Caatinga que já foram investigadas e confirmadas, como efeitos anti-inflamatórios, antibióticos, antitússicos, antiespasmódicos, inseticidas e repelentes (SÁ, 2018). Também já foi apontada a eficácia dos óleos essenciais da Caatinga no combate ao *Aedes aegypti*, principalmente na fase larval, indicando um recurso alternativo no combate às larvas de *A. aegypti* (MARQUES et al., 2021). Na medicina tradicional, as plantas deste bioma têm sido utilizadas para tratar várias de doenças, como distúrbios da pele e gastrointestinais, infecções do trato urinário e tuberculose (AGRA et al., 2007).

As espécies do gênero *Poincianella* que ocorrem neste bioma são bastante utilizadas em usos amplamente variados, como combustível, carvão vegetal, lenha, construções rurais e em usos não madeireiros e, essencialmente, de forma medicinal devido a sua riqueza de bioativos (FERRAZ et al., 2012).

Figura 1: Extensão Territorial da Caatinga



Fonte: Dados da pesquisa, 2023. Elaborado a partir de dados do IBGE (2020).

3.3 *Caesalpinia* / *Poincianella*

O gênero *Poincianella* é derivado do diminutivo Poinciana e pertence à família Fabaceae. É encontrado em regiões áridas, sazonalmente secas, de solos arenosos ou calcários, característicos da região caatingueira (BRITTON & ROSE, 1930). Embora sejam reconhecidas por algumas características notoriamente marcantes, como o gineceu unicarpelar que resulta no típico fruto da família, o legume, também é exibida uma alta diversidade morfológica (BORGES, 2010).

Morfologicamente, essa família é dotada por características distintas que compreendem folhas alternativas e opostas, palmadas, bipinadas (predominantes, mas não universais), pinadas, mais raramente podem ser trifoliadas, e ainda com estípulas, pulvínio, às vezes transformadas em espinhos, frequentemente com nectários extraflorais e folíolos com pequenas estípulas. As flores distribuídas em racemos, zigomorfas e geralmente vistosas e hermafroditas, monóclinas, cálice pentâmero, corola tipicamente papilionada com cinco pétalas onde a primeira recebe nome de vexilo

ou estandarte, protegendo as demais pétalas no botão; os órgãos florais são formados normalmente por cinco pétalas e as vezes menos, androceu com dez estames podendo ter menos (entre cinco e nove) e o gineceu dispõe de carpelo, estilete e estigma papiloso (MORETI et al., 2006). Seu fruto geralmente é do tipo legume, mas também ocorrem alguns outros, como drupa, sâmara, craspédio, folículo e lomento (SOUZA; LORENZI, 2012). O caule tem por características principais o tronco lenhoso e cilíndrico, acinzentado, tendo ou não projeções cônicas (CRUZ, 2019; AMORIM, 2014).

A família Fabaceae pertence à divisão das Angiospermas, classe Dicotiledôneas da ordem Rosales possui em torno de 650 a 670 gêneros e 18.000 espécies (NASCIMENTO et al., 2012), distribuídos nas zonas tropicais e subtropicais e presentes em quase todo o mundo. Muitas espécies da família Fabaceae são economicamente importantes como plantas forrageiras, produtoras de fibras, tintas, gomas, resinas, óleos, adubo verde e ainda como alimento. Na família Fabaceae encontramos exemplos de espécies com interesse alimentício, tais como: ervilha (*Pisum sativum*), grão-de-bico (*Cicer arietinum*), feijão (*Phaseolus vulgaris*) entre outros (LEWIS, 1987).

Anteriormente, como retrata Lewis (LEWIS, 1987; LEWIS & SCHRIRE, 2003), nesta família encontravam-se três subfamílias de importância destacada, sendo elas: Mimosoideae DC. (5 tribos, 63 gêneros), Papilionoideae/Faboideae DC. (31 tribos, 443 gêneros) e Caesalpinioideae DC. (5 tribos, 152 gêneros). Nesta última, encontra-se o gênero *Caesalpinia*, o qual é constituído de árvores e arbustos tropicais ou subtropicais e dispões de mais de 150 espécies ao redor do mundo (LIMA-SARAIVA, 2017).

Na atualidade, pertence à família Fabaceae seis subfamílias: Papilionoideae DC. (14.000 espécies), Caesalpinioideae DC. (4.400 espécies), Detarioideae Burmeist. (760 espécies), Cercidoideae LPWG (335 espécies), Dialioideae LPWG (85 espécies) e com apenas uma espécie aceita para a subfamília, a Duparquetioideae LPWG. Nesta proposta mais recente, Mimosoideae deixou de ser uma subfamília e tornou-se clado da Caesalpinioideae, enquanto que Cercidoideae, Detarioideae, Dialioideae e Duparquetioideae pertenciam a Caesalpinioideae como tribo ou gênero e tornaram-se subfamília da família Fabaceae (LPWG 2017).

Morfologicamente, pode-se destacar algumas principais diferenças entre as seis subfamílias, descritas na tabela 1.

Houve uma reclassificação taxonômica de diversas espécies do gênero *Caesalpinia*, agrupando diversas espécies, como a *C. pyramidalis* (Tul.), no gênero *Poincianella*, mudando de nome para *Poincianella pyramidalis*, *C. pluviosa* (DC.) para *P. pluviosa* (DC.) e *C. bracteosa* (Tul.) para *P. bracteosa* (Tul.), juntamente com outras espécies de *Caesalpinia*, foram revisadas e reclassificadas no gênero *Poincianella*, como pode ser visto na Tabela 1 (LEWIS, 1998).

Tabela 1: Principais diferenças morfológicas entre subfamílias da família Fabaceae.

(*Continua*)

Subfamília	Hábito	Folhas	Inflorescência	Flores
Papilionoideae	Árvores desarmadas, arbustos, lianas, ervas e trepadeiras retorcidas ou com gavinhas.	Pari ou imparipinadas, palmadas compostas, também comumente uniuersais ou trifolioladas, raramente bi ou tetrafolioladas, nunca bipinadas.	Predominantemente racemosa, pseudoracemosa ou paniculada.	Bissexuais, as vezes unissexuais, normalmente com simetria bilateral, raramente assimétricas.
Caesalpinioideae	Árvores, arbustos, lianas, funcionalmente herbáceas, ocasionalmente aquáticas, não armadas ou comumente armadas de espinhos ou espinhos nodais ou infranodais.	Geralmente pulvinadas, comumente bipinadas, normalmente paripinadas, raramente imparipinadas, menos frequentemente bifolioladas, modificadas em filódios ou ausentes.	Globosas, espigadas, paniculadas, racemosas ou em fascículos.	Geralmente bissexuais, raramente unissexuais, ou ainda bissexuais combinadas com flores unissexuais e/ou estéreis em inflorescências heteromórficas, bilateralmente simétricas ou assimétricas
Detarioideae	Árvores desarmadas, as vezes arbustivas.	Folhas paripinadas, bifoliolada ou com numerosos pares de folíolos, ou até raramente unifoliolada. folhas pulvinadas, folíolos opostos ou alternados, exstipelados, glândulas translúcidas ocorrente algumas vezes.	Racemo ou panícula; bractéolas pequenas a grandes, normalmente petaloides, valvadas ou imbricadas.	Bissexuais ou com flores bissexuais e masculinas radialmente ou rapidamente a grandemente bilateralmente simétricas, mas nunca papilionadas.

Tabela 1: Principais diferenças morfológicas entre subfamílias da família Fabaceae.

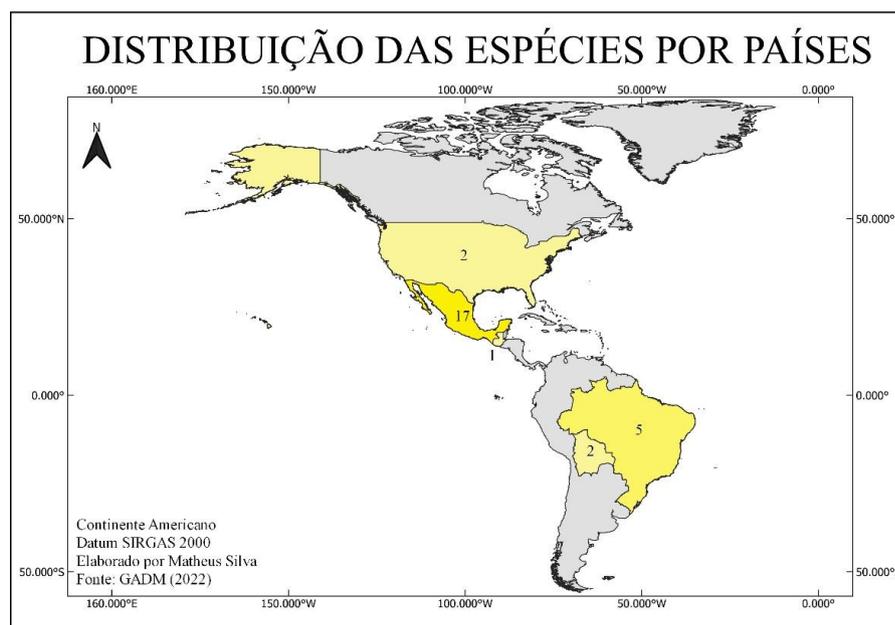
(Conclusão)

Subfamília	Hábito	Folhas	Inflorescência	Flores
Cercidoideae	Árvores, arbustos ou lianas gavinhas, em maioria desarmadas mas com frequência de espinhos ou espinhos infraestipulares, ramos raramente modificados em cladódios achatados.	Uni ou bifolioladas, pulvinadas, pode ser bilobada com um pequeno mucro no ápice ou entre os lobos, exstipelado.	Racemosa ou pseudoracemosa; bractéolas pequenas a grandes.	Bissexuais, raramente unissexuais, rapidamente a fortemente de simetria bilateral, por vezes papilionadas.
Dialioideae	Árvores ou arbustos desarmados.	Imparipinadas, raramente paripinadas, folioladas ou compostas palmadas, olíolos alternados, raramente opostos,	Grandemente ramificadas, tirsoídes, menos frequente racemos com antotaxia dística, bracteoles pequenos ou ausentes.	Bissexuais, radialmente ou ligeiramente a fortemente bilateralmente simétricas.
Duparquetioideae	Liana desarmada	Imparipinadas, pulvinadas, folíolos opostos, exstipelados.	Um racemo terminal, ereto, de 10 a 30 flores; duas bractéolas pequenas.	Bissexuais, fortemente simétricas bilateralmente

Fonte: Legume Data Portal, 2022.

Este gênero possui um número menor de espécies, aproximadamente de 27 a 35, somando cinco delas, endêmicas do Brasil (figura 2), representadas por *P. pyramidalis* L. P. Queiroz, *P. pluviosa* (DC.) L. P. Queiroz, *P. bracteosa* (Tul.) L. P. Queiroz (QUEIROZ, 2009), *P. gardneriana* (Benth.) LP Queiroz e *P. microphylla* (Mart. Ex G.Don) LP Queiroz (OLIVEIRA et al., 2016 b). Dentre estas espécies, a *P. pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz recebe destaque especial: nativa e endêmica do Nordeste brasileiro, encontrada principalmente na Caatinga (OLIVEIRA et al., 2016 a). *P. pyramidalis* tem sido empregada popularmente no tratamento de variadas patologias, como doenças gastrointestinais, respiratórias, febre, diabetes, cólicas e inflamações em geral (SOUSA et al., 2021). Quimicamente, *P. pyramidalis* se destaca pela presença de esteróides, ácidos fenólicos, álcoois graxos, taninos, fenilpropanóides, lignanas e flavonóides (especialmente biflavonóides) (CHAVES et al., 2016).

Figura 2: Distribuição geográfica das plantas do gênero *Poincianella*



Fonte: Dados da pesquisa, 2023. Adaptado de Gagnon et al., 2013.

Abaixo, a tabela 1 com aproximadamente todas as espécies do gênero *Poincianella*:

Tabela 2: *Poincianella* Britton & Rose (27/~ 35 espécies)

(Continua)

Espécies	Voucher de herbário	Local de coleta
<i>Poincianaella mexicana</i> (A. Gray) Britton & Rose	Hughes et al. 1606 (NY, FHO)	México
<i>Poincianaella mexicana</i> (A. Gray) Britton & Rose	Delgado 01–2114 (MEXU)	México
<i>Poincianaella mexicana</i> (A. Gray) Britton & Rose	Lewis sn, Kew Living Coll. 1973– 21714 (K)	México
<i>Poincianaella mexicana</i> (A. Gray) Britton & Rose	Gagnon & Marazzi EG2010.015 (MT)	EUA, cultivado
<i>Poincianella aff. Mexicana</i>	Contreras sn (MEXU)	México
<i>Poincianella acapulcensis</i> (Standl.) Britton & Rose	Lote 3205 (K)	México
<i>Poincianella acapulcensis</i> (Standl.) Britton & Rose	MacQueen et al. 406 (K)	México
<i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) LP Queiroz	Carvalho-Sobrinho 218 (HUEFS)	Brasil

Tabela 2: *Poincianella* Britton & Rose (27/~ 35 espécies)

(Continua)

Espécies	Voucher de herbário	Local de coleta
<i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) LP Queiroz	de Queiroz 7845 (HUEFS)	Brasil
<i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) LP Queiroz	de Queiroz 10085 (HUEFS)	Brasil
<i>Poincianella caladenia</i> (Standl.) Britton & Rose	Contreras 2868 (MEXU)	México
<i>Poincianella caladenia</i> (Standl.) Britton & Rose	Lewis et al. 2072 (K)	México
<i>Poincianella eriostachys</i> (Benth.) Britton & Rose	Hughes 1832 (K)	México
<i>Poincianella eriostachys</i> (Benth.) Britton & Rose	Lewis et al. 1799 (K)	México
<i>Poincianella exostemma</i> (DC.) Britton & Rose	Contreras sn febrero 2000 (MEXU)	México
<i>Poincianella exostemma</i> (DC.) Britton & Rose subsp. exostema	Bruneau 1317 (MT)	México
<i>Poincianella exostemma</i> (DC.) Britton & Rose subsp. exostema	Lewis & Hughes 1712, RBG Liv.Coll. 1989–3073 (K)	Guatemala
<i>Poincianella exostemma</i> (DC.) Britton & Rose subsp. Exostema	Lewis & Hughes 1753 (K)	Guatemala
<i>Poincianella gaumeri</i> (Greenm.) Britton & Rose	Calzada 19333 (K, MEXU)	México
<i>Poincianella gaumeri</i> (Greenm.) Britton & Rose	Hughes 492 (K)	México
<i>Poincianella gaumeri</i> (Greenm.) Britton & Rose	Lewis & Hughes 1762 (K)	México
<i>Poincianella laxa</i> (Benth.) Britton & Rose	Delgado 2337 (MEXU)	México
<i>Poincianella laxiflora</i> (Tul.) LP Queiroz	de Queiroz 7063 (HUEFS)	Brasil
<i>Poincianella melanadenia</i> (Rose) Britton & Rose	Hughes et al. 2074 (FHO)	México

Tabela 2: *Poincianella* Britton & Rose (27/~ 35 espécies)

(Continua)

Espécies	Voucher de herbário	Local de coleta
<i>Poincianella melanadenia</i> (Rose) Britton & Rose	Hughes et al. 2091 (FHO)	México
<i>Poincianella melanadenia</i> (Rose) Britton & Rose	Contreras 7369 (MEXU)	México
<i>Poincianella microphylla</i> (Mart. ex. G. Don) LP Queiroz	Coradin et al. 5941 (K)	Brasil
<i>Poincianella microphylla</i> (Mart. ex. G. Don) LP Queiroz	de Queiroz 9060 (HUEFS)	Brasil
<i>Poincianella nelsonii</i> Britton & Rose	Contreras & Sotuyo sn (MEXU)	México
<i>Poincianella nelsonii</i> Britton & Rose	Sotuyo, sn, RBG Liv.Coll. 2002- 3577(K)	México
<i>Poincianella palmeri</i> (S. Watson) Britton & Rose	Gagnon et al. EG2010.010 (MT)	EUA, cultivado
<i>Poincianella palmeri</i> (S. Watson) Britton & Rose	Gagnon et al. EG2010.023 (MT)	EUA, cultivado
<i>Poincianella palmeri</i> (S. Watson) Britton & Rose	Lewis 2064 (K)	México
<i>Poincianella palmeri</i> (S. Watson) Britton & Rose	Lewis et al. 2065 (K)	México
<i>Poincianella pannosa</i> (Standl.) Britton & Rose	Gentry 4365 (MEXU)	México
<i>Poincianella pannosa</i> (Standl.) Britton & Rose	Lewis 2051 (K)	México
<i>Poincianella phyllanthoides</i> (Standl.) Britton & Rose	Nee 32666 (K)	México
<i>Poincianella phyllanthoides</i> (Standl.) Britton & Rose	Steinmann 3718 (INIREB, MEXU)	México
<i>Poincianella placida</i> (Brandege) Britton & Rose	Lewis et al. 2032 (K)	México
<i>Poincianella placida</i> (Brandege) Britton & Rose	Lewis 2046 (K)	México

Tabela 2: *Poincianella* Britton & Rose (27/~ 35 espécies)

(Conclusão)

Espécies	Voucher de herbário	Local de coleta
<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) LP Queiroz	de Queiroz 12795 (HUEFS)	Brasil
<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) LP Queiroz	Wood et al. 26552 (K)	Bolívia
<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) LP Queiroz var. <i>pluviosa</i>	Nee 40000 (K)	Bolívia
<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) LP Queiroz var. <i>pluviosa</i>	Madeira 8838 (K)	Bolívia
<i>Poincianella pluviosa</i> var. <i>sanfranciscana</i> (GP Lewis) LP Queiroz	Lewis & Andrade 1896 (K)	Brasil
<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) LP Queiroz	Dorea 117 (HUEFS)	Brasil
<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) LP Queiroz	de Queiroz 9020 (HUEFS)	Brasil
<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) LP Queiroz	Mori & Boom 14207 (K)	Brasil
<i>Poincianella standleyii</i> Britton & Rose	Contreras 2745 (K)	México
<i>Poincianella yucatanensis</i> (Greenm.) Britton & Rose subsp. Yucatanensis	Lewis 1765 (K)	México
<i>Poincianella yucatanensis</i> (Greenm.) Britton & Rose subsp. Yucatanensis	Lewis & Hughes 1766 (NY, K)	México

1. Fonte: Adaptado de Gagnon et al., 2013. As informações entre parênteses nos vouchers de herbário não foram melhor esclarecidas no estudo de onde fora retirada a tabela. Entende-se que sejam siglas da cidade do herbário consultado ou mesmo do nome do herbário.

3.4 Espécies de *Poincianella*

3.4.1 *Poincianella pyramidalis*

A *Poincianella pyramidalis*, anteriormente denominada como *Caesalpinia pyramidalis* Tul,

é uma planta endêmica da região Nordeste do Brasil, da família Fabaceae, de nome popular conhecido como "catingueira." Seus órgãos vegetais, especialmente a casca interna ou folhas, são tradicionalmente utilizados para fins terapêuticos devido a seus efeitos anti-inflamatório, digestivo, diurético, antipirético, dispepsia, e efeitos expectorantes (QUEIROZ, 2009; SANTOSb et al. 2012). Também apresentou eficácia e boa atividade moluscicida em experimentos laboratoriais com o extrato bruto (EB) das folhas (SANTOS, 2011).

Ela pode atingir de 4 a 8 m, chegando até à 10 m e diâmetro de até 50 cm, quando em áreas de melhores condições de fertilidades de solo. Na região Semiárida, se reduz a arbustos de menos de 2 m e alguns centímetros de diâmetro na base. Seu caule apresenta casca viva de espessura delgada, de coloração cinza-claro (SAMPAIO et al; 2005). Suas folhas bipinadas e mais uma pina terminal, alternas com 5 a 11 folíolos, obtusas e oblongas. As flores são de cor amarela e se dispõem em racemos pouco maiores do que as folhas e sua vagem são achatadas, conforme figura 3 (BRAGA, 1976). Essa espécie se regenera rapidamente após ser cortada, sendo uma das primeiras a brotar posteriormente ao início das chuvas, alcançando, depois de 30 dias, vegetação abundante (LORENZI, 2009).

Figura 3: Características morfológicas de *Poincianella pyramidalis* (Catingueira/ Catingueira verdadeira (1); folhas de *P. pyramidalis* (2); frutos de *P. pyramidalis* (3); flores de *P. pyramidalis* (4).



Fonte: Sousa et al., 2021.

O uso medicinal da *P. pyramidalis* pela população brasileira é bastante diversificado e sua utilização empírica vem sendo relatada no decorrer dos anos (CHAVES et al., 2016). Vários órgãos

vegetais da catingueira têm sido administrados, em preparações variadas, para tratar muitos problemas de saúde. Raízes, casca do caule, folhas e flores são usadas por diferentes métodos de preparo, como: maceração, decocção, infusão, xarope ou suco, sendo usadas para tratar problemas respiratórios e gastrointestinais, febre, dores, inflamações, diabetes e cicatrizante (CARTAXO et al., 2010; ALBUQUERQUE, 2007; OLIVEIRA et al., 2010).

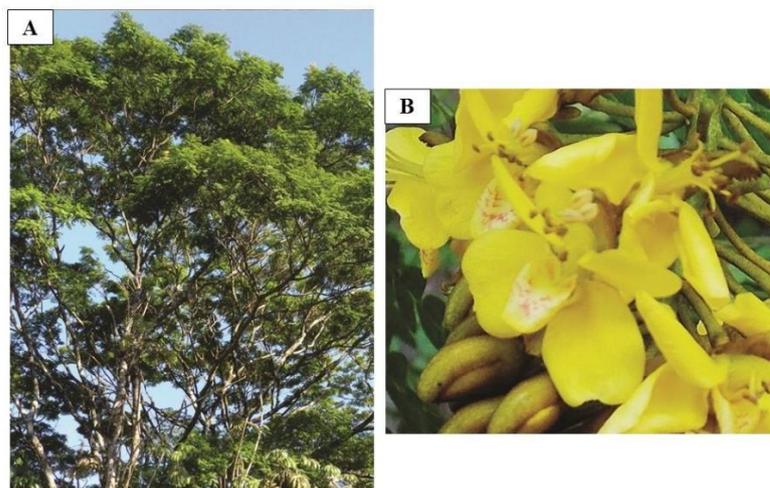
Sousa et al., (2021) enfatizaram a presença de vinte e cinco classes de metabólitos secundários que foram isolados de *P. pyramidalis*, como os flavonóides, esteróides, triterpenos, fenilpropanóides, fitoesteróis, derivados do ácido elágico, ácidos glicosil fenilpropenóides entre outros; e atividades biofarmacológicas como atividade antibacteriana, anti-inflamatória, anti-helmíntica, antifúngica, antinociceptiva, neuroprotetora e gastroprotetora. Apesar da presença de tais constituintes metabólitos e atividades terapêuticas que constituem esta espécie, fazendo dela uma alternativa promissora para o tratamento de diversas patologias, os autores reforçam a necessidade de mais estudos que abordem melhor os mecanismos de suas diversas atividades biofarmacológicas, visto que em alguns casos, suas atividades estão presentes apenas em doses que podem ser muito altas para uso clínico, o que requer ensaios clínicos para avaliar a segurança e eficácia clínica de *P. pyramidalis* na saúde humana.

Para além das possibilidades medicinais, existem evidências de que a *P. pyramidalis* também está associada com problemas reprodutivos em ruminantes de pequeno porte. No estudo de Santos et al. (2014), realizado em cabras prenhes, os autores concluíram que a espécie era causa de perdas embrionárias e abortos. Ainda de acordo com os autores, tal espécie tem altas chances de levar os animais mencionados a sofrer problemas de má formação embrionária e deve ser considerada como uma das principais causas de aborto para este tipo de animal no semiárido do Nordeste do Brasil. Em outro estudo, realizado por Correia et al. (2017), foi demonstrado que *P. pyramidalis* é uma importante causa de malformação, principalmente em cabeça e membros, e de aborto e mortalidade perinatal em ovinos. Ainda, destacaram que a gravidade das lesões de *P. pyramidalis* é dose-dependente, pois os animais que fizeram maior ingestão das maiores doses, as malformações foram mais graves e apresentaram aborto de forma mais precoce.

3.4.2 *Poincianella pluviosa*

A *P. pluviosa* (DC.) L. P. Queiroz é uma planta de hábito arbóreo (figura 4), popularmente conhecida por Sibipiruna. É de origem nativa, com período de floração de julho a outubro e com sistema de polinização por abelhas. Sua flor possui coloração amarelada (figura 4), de tamanho pequeno, inflorescência e possui odor característico (Rede de catálogos polínicos online, 2016).

Figura 4: Características morfológicas de *P. pluviosa* (Sibipiruna): A – hábito, caule e folhas; B – flores.



Fonte: Rede de catálogos polínicos online, 2016.

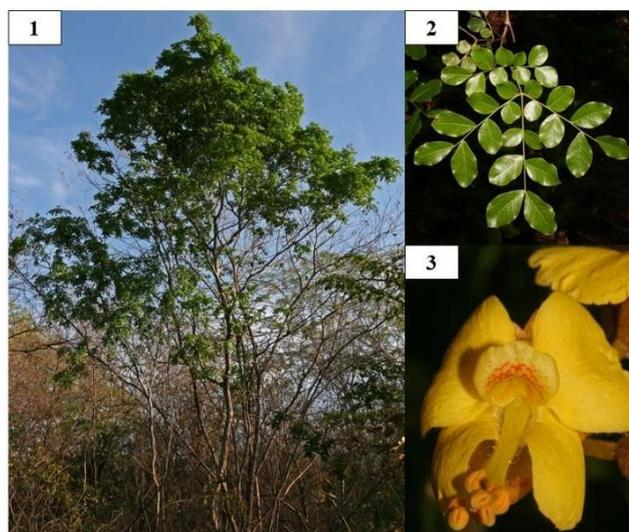
Sua composição fitoquímica demonstra ausência de alcalóides e presença de flavonóides, esteróis, taninos e saponinas (RODRIGO et al., 2010). Em estudos anteriores, os extratos do caule apresentaram compostos ácido gálico, éster etílico, lupeol, rhuschalcona VI, estigmasterol e ácido betulínico, enquanto o óleo essencial de suas flores dispõe de uma riqueza de cadeias alcanas (CARVALHO et al., 2013). Quanto aos seus componentes metabólitos secundários, são responsáveis por desempenhar várias atividades biofarmacológicas, como atividades antimalárica, anti-inflamatória, antiúlcera, cicatrizante, entre outras (BUENO et al., 2016).

Pode-se dizer que a atividade cicatrizante é a de maior destaque na *P. pluviosa*. Para Bueno et al. (2014), a espécie desempenha essa atividade devido a presença de taninos hidrolisáveis constatados a partir do EB da casca, pois estes compostos aumentam a viabilidade *in vitro* de queratinócitos e fibroblastos, além de estimular a proliferação de queratinócitos. No experimento realizado por estes autores, o EB de *P. pluviosa* estimulou a geração de novas fibras colágenas, a reepitelização e a cicatrização de feridas com aumento da regulação e proteção tecidual.

3.4.3 *Poincianella bracteosa*

A *P. bracteosa* (Tul.) L.P. Queiroz, representada na figura 5, é também uma variedade de catingueira, de nomes populares além deste, catinga-de-porco; pau-de-rato, havendo sinônimos botânicos com *Ceasalpinia bracteosa* Tul. (SAMPAIO et al., 2005). Dispõe de um porte arbóreo, podendo alcançar entre 4-12 metros de altura, exibindo uma copa irregular, decídua durante o período de seca; o caule de cor acinzentada e quantidade generosa de lenticelas esbranquiçadas. As flores são amarelas com pontos avermelhados, distribuídas em racimos curtos, agrupadas em inflorescências terminais (LIMA, 2012).

Figura 5: Características morfológicas de *P. bracteosa* (Catingueira): 1 – hábito, caule e folhas; 2 – folhas; 3 – flores.



Fonte: Rede de catálogos polínicos online, 2016.

Essa espécie possui tolerância às condições de seca, graças à fácil adaptação aos solos da caatinga, o que torna possível a ocorrência da espécie em variadas associações vegetais. Depois de cortada, a *P. bracteosa* possui capacidade de brotar espontaneamente, contudo, não possui tolerância às queimadas (SANTANA, 2018).

Na prospecção fitoquímica realizada no estudo de Santana (2018), encontrou-se flavonoides (flavonas, favonóis), glicosídeos, taninos, esteroides, entre outros compostos a partir de extratos etanólicos com a espécie. Estes compostos lhe conferem, principalmente, atividade antimicrobiana e acredita-se que esta atividade tenha uma influência positiva com teor de flavonoides detectados, podendo-se compreender que esta classe de 53 metabólitos secundários, possivelmente, está relacionada à atividade antimicrobiana de *P. bracteosa*. Esta espécie apresenta também certa atividade antimutagênica, visto que ela aumenta a evidência do potencial quimioterápico (COUTO et al., 2019).

3.4.4 *Poincianella gardneriana* (Benth.)

P. gardneriana (Benth.) LP Queiroz é uma espécie vegetal que ocorre entre os Estado do Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco e Bahia, de nomes populares conhecidos por catingueira, catinga-de-porco, pau-de-rato ou estaladeira (QUEIROZ, 2009). De acordo com Corrêa et al. (1978), é considerada uma espécie ornamental e sua casca oferece uma tinta amarela; possui folhas bipinadas e flores amarelas (figura 6) dispostas em racemos no ápice dos galhos, além de ser caracterizada pelo uso madeireiro (EFC, 2008). Seu fruto apresenta coloração marrom quando está maduro e comprimento de cerca de 83,97 mm, o pericarpo de consistência seca e perfil de fruto reto, contendo de uma a cinco sementes por fruto (FERREIRA, 2013).

Comum nas paisagens sertanejas, desenvolve as gemas no início dos prenúncios das chuvas. A brotação é tenra, vorazmente ingerida pelos bovinos. Seu odor forte característico é alcançado pelas folhas adultas, entretanto, servem de importante recurso forrageiro. Seu uso na medicina científica ainda não dispõe ainda de comprovações, enquanto que na medicina tradicional é bastante utilizada por decocção das cascas, folhas e flores, com finalidade de tratamento para infecções catarrais e desinterias (Dicionário Terminológico Bilingue – Plantas, 2014; GAEM, 2020a).

Figura 6: Características morfológicas de *P. gardneriana* (Benth.): A – flores; B – folhas; C – frutos verdes.



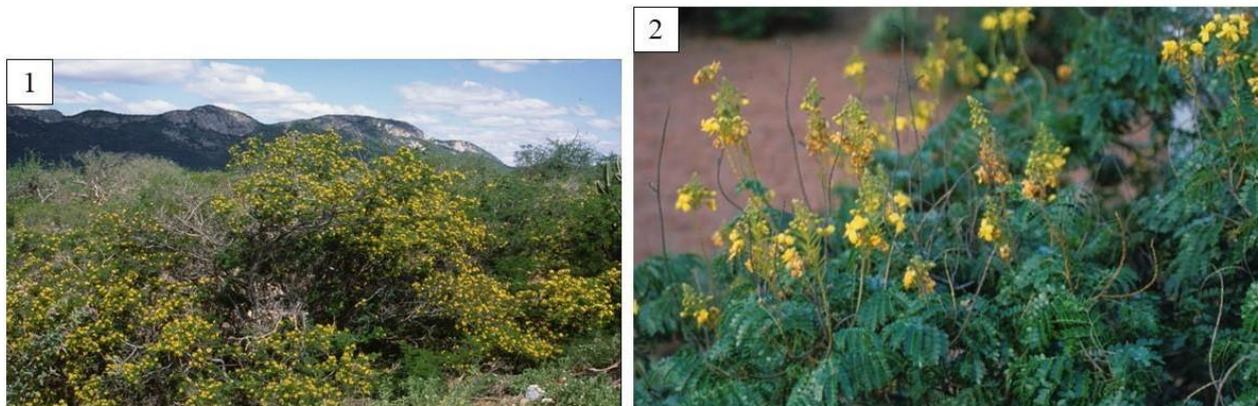
Fonte: GAEM, 2020a.

3.4.5 *Poincianella microphylla* (Mart. Ex G.Don) LP Queiroz

P. microphylla (figura 7) é uma espécie de folhas em lâminas bipinadas, inflorescência com ramificações, indumento cor marrom; brácteas formato lanceoladas, e flores laterais de coloração amarela, com pétalas de 12 - 13 mm de comprimento (GAEM, 2020b). Também é popularmente conhecida na região Nordeste como “catingueira”, devido ao mau cheiro que sai da exalação das folhas. Suas partes (flores, folhas e frutos) são utilizadas no tratamento medicinal popular para curar doenças gastrointestinais, estomacais e respiratórias (AGRA et al., 2008). Sua primeira atividade biológica relatada foi a atividade antibiofilme (SILVA et al., 2015).

Em um estudo realizado por Silva et al. (2020), foi constatado que os frutos de *P. microphylla* da Caatinga apresenta atividade contra *Trichomonas vaginalis*, sendo que este estudo *in vitro* mostrou que taninos hidrolisáveis, como galotaninos e elagitaninos, podem ser estruturas protótipo para o desenvolvimento de novas drogas terapêuticas contra este patógeno, além de enaltecer o potencial das plantas endêmicas brasileiras, sobretudo catingueiras, como estimulantes para o desenvolvimento de novas estratégias necessárias para a terapia contra *T. vaginalis*.

Figura 7: 1 - *P. microphylla*; 2 – flores e folhas de *P. microphylla*.



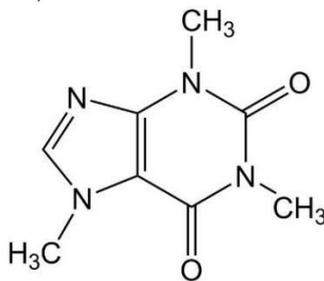
Fonte: GAEM, 2020b.

3.5 Metabólitos secundários

3.5.1 Alcalóides

Alcalóides é um termo geralmente usado para distinguir um grupo amplo e variado de componentes químicos que contém propriedades semelhantes a álcalis e, ao menos, um átomo de nitrogênio em uma estrutura de anel heterocíclico (PAIVA, 2019), como pode ser observado para a cafeína (figura 8). Nos vegetais, os alcalóides desempenham função de reserva de nitrogênio e dão resistência contra patógenos e herbívoros (WINK, 2019). A quantidade de alcalóides nas plantas vai variar entre espécies distintas, e pode variar consideravelmente em uma mesma espécie (BOSCHIN & RESTA, 2013).

Figura 8: Estrutura química da cafeína, um alcalóide.



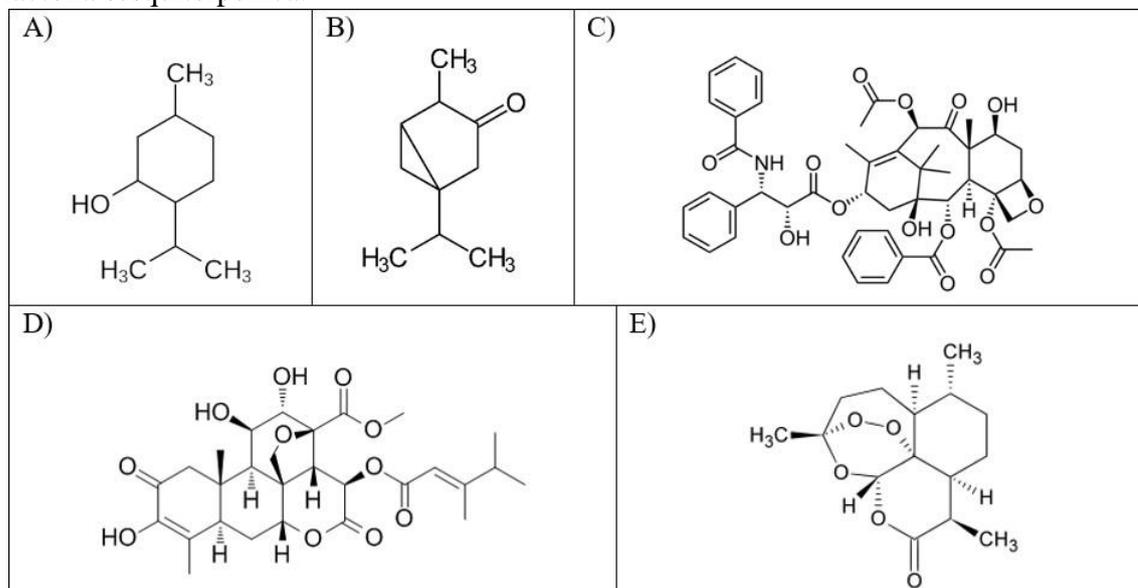
Os metabólitos alcaloides são compostos nitrogenados que constituem, principalmente, as famílias de Leguminosae, Papaveraceae, Solanaceae, Papaveraceae, etc. Agem como hormônios vegetais, sendo uma fonte de armazenamento de nitrogênio e energia. São separados em três categorias, tomando como referência o anel heterocíclico: verdadeiro, pseudo (anel heterocíclico com nitrogênio) e protoalcalóides (sem anel heterocíclico com nitrogênio). Os alcaloides verdadeiros e protoalcalóides são derivados de aminoácidos, contudo os pseudoalcaloides não tem essa mesma origem. Em outra perspectiva, os alcalóides também recebem classificação com base no aminoácido

do qual são derivados. Os alcalóides de maior importância têm origem a partir de dois aminoácidos: ornitina e lisina (YOUNESSI-HAMZEKHANLU et al., 2022).

3.5.2 Terpenóides

O grupo dos terpenóides é o de maior tamanho, sendo eles compostos naturais que constam de uma variedade de funções biológicas nas plantas. Constam de mais de 50.000 compostos conhecidos. Desenvolvem vários papéis vitais nas plantas, incluindo uma função na cadeia de transporte de elétrons, uma na estrutura da clorofila e carotenóides, uma função como antioxidante e também desempenha um papel importante na adaptação das plantas à organismos bióticos e abióticos a estresses abióticos. É sabido ainda que esses compostos constam de várias propriedades medicinais, as quais incluem alívio da dor (como o mentol, figura 9a), antimicrobiano (tujona, figura 8b), anticancerígeno (taxol, figura 9c), antileucemia (bruceantina, figura 9d), antimalárico (artemisinina, figura 9e) e entre outras propriedades (ALAEI &, MAHANA, 2013; SABZINOJADEH et al., 2021; YOUNESSI-HAMZEKHANLU et al., 2020).

Figura 9: Terpenos com importantes atividades biológicas. A) mentol, um monoterpene; B) tujona, um monoterpene; C) taxol, um diterpene tetracíclico; D) bruceantina, um triterpene; E) artemisinina, uma lactona sesquiterpênica.



Esses compostos naturais são derivados de unidades de isopreno ($\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}-\text{CH}_2$ ou C_5H_8) ligados da extremidade superior e inferior (sistema cabeça-cauda) em sua estrutura. São agrupados em hemiterpenóides (uma unidade de isopreno, C_5), monoterpénóides (duas unidades de isopreno, C_{10}), sesquiterpenóides (três unidades de isopreno, C_{15}), diterpenóides (quatro unidades de isopreno, C_{20}), sesterpenóides (cinco unidades de isopreno, C_{25}), triterpenóides (seis unidades de isopreno, C_{30}), tetraterpenóides (oito unidades de isopreno, C_{40}) e outros terpenóides. São

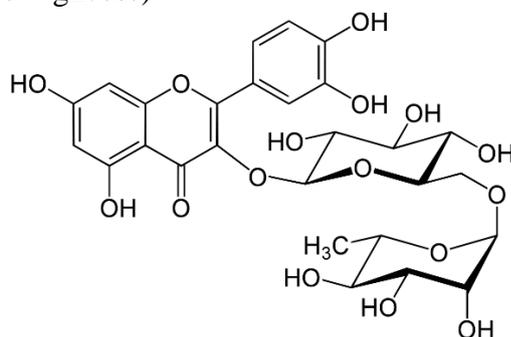
biossintetizados por duas rotas: a via do mevalonato e a via do 1-desoxi-D-xilulose-5-fosfato/metil eritritol-fosfato (MEP) (PORTUGAL & GUEDES, 2020).

O isopentenil pirofosfato (IPP) e o dimetilalil pirofosfato (DMAPP) são os principais precursores dos terpenóides, os quais podem ser produzidos a partir das vias do mevalonato (MVA) e do 2-C-metil- D-eritritol-4-fosfato (MEP) (LIU et al., 2018). As enzimas geranil difosfato sintase (GPPS) e farnesil difosfato sintase (FPPS) catalisam a formação do geranil pirofosfato (GPP) e farnesil pirofosfato (FPP), respectivamente. Em seguida, monoterpenos e sesquiterpenos são formados pela modificação do GPP e FPP, respectivamente (SOLTANI HOWYZEH et al., 2018).

3.5.3 Glicosídeos

Os glicosídeos podem ser caracterizados como compostos naturais bioativos em que um ou mais açúcares são combinados através de ligação glicosídica à estrutura de um metabólito secundário (SINGH, 2018), como pode ser visto para a rutina (figura 10). São compostos formados por uma porção de açúcar glicona e uma porção aglicona ou agenina e a parte molecular não açúcar, e que por hidrólise, fornecem mais ou menos açúcar, sendo o mais comum a D-glicose. É possível obter glicosídeos através da conversão de hemiacetais de açúcares em acetais. São sólidos a temperatura ambiente, amorfos, cristalinos, não voláteis, de sabor amargo e solúveis em água e solventes orgânicos polares. Um exemplo de glicosídeos são as saponinas (VOLLHARDT & SCHORE, 2004).

Figura 10: Estrutura química da rutina, um glicosídeo do flavonóide quercetina ligado ao dissacarídeo rutinose (ramnose + glicose)



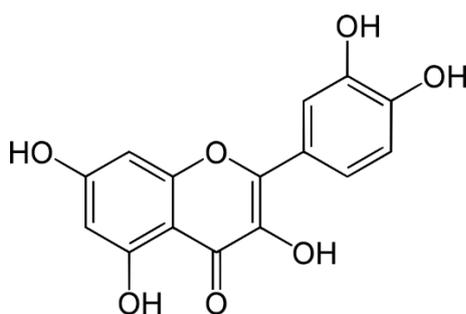
Numa perspectiva biológica, os glicosídeos são responsáveis nas plantas por funções de regulação, protetoras e sanitárias. É numerosa a quantidade de compostos com atividade farmacológica e de difícil classificação. Considerando-se a porção glicona, têm-se um grande número de açúcares raros; considerando-se a parte aglicona, ela envolve, praticamente, todos os demais grupos de constituintes químicos vegetais. Dessa forma, prefere-se classificá-los pelo interesse farmacológico (MOURA et al., 2018).

3.5.4 Compostos fenólicos

Com mais de 8.000 compostos já conhecidos, os compostos fenólicos são outra categoria de metabólitos secundários que são mais largamente distribuídos em variadas espécies de plantas. Esse grupo de compostos está envolvido na incidência de respostas de adaptação das plantas a uma diversidade de situações abióticas, como a presença de alta luz UV, grande variedade de patógenos e pragas, baixa temperatura e deficiência de nutrientes. Este grupo de compostos são caracterizados também pela presença de um anel fenil ligado a um ou mais grupos hidroxila, que são sintetizados a partir das vias biossintéticas do ácido chiquímico (fenilpropanóides) e ácido acético (fenóis simples). Tais compostos, baseados na quantidade de anéis fenil e grupos ligados a eles, são classificados em alguns grupos principais, os quais incluem os fenóis simples, ácidos fenólicos, flavonóides, cumarinas, ligninas, lignanas, estilbenos, taninos, xantonas, subrinas, cutinas, entre outros mais (YOUNESSI-HAMZEKHANLU et al., 2022).

Um dos grupos mais importante dos compostos fenólicos é o dos flavonóides que, além de várias funções biológicas nas plantas, integram positivamente na nutrição e saúde humana como compostos antioxidantes e anticancerígenos. As flavonas (apigenina e luteolina, por exemplo) e os flavonóis (como o kaempferol e a quercetina, figura 11) são dois grandes grupos de flavonóides encontrados em abundância em muitas plantas (LI et al., 2020). As ligninas são um grupo de compostos fenólicos que constituem a maior parte da parede celular dos vegetais, os fortalecem e os protegem contra patógenos e herbívoros. Esses compostos fitoquímicos constam de diversos efeitos terapêuticos, incluindo efeitos antioxidantes, anticancerígenos, antimicrobianos, antidiabetes, e também são usados para entrega de drogas (YOUNESSI-HAMZEKHANLU et al., 2022).

Figura 11: Estrutura química da quercetina.



Assim, o reconhecimento dos metabólitos secundários presentes em espécies de *Poincianella* ajudarão a caracterizar a composição química e a relação da mesma com as atividades biofarmacológicas das espécies deste gênero de planta.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Especificação do estudo

Com a ascensão das produções científicas e o crescimento das informações geradas com base em pesquisas, é necessário sintetizar os estudos para que se possa facilitar as buscas por informações de cunho científico, resultando em conhecimento amplo adquirido em maior velocidade e com qualidade nas produções, sobretudo quanto aos efeitos e propriedades medicinais das plantas. Logo, para que os resultados das pesquisas sejam aplicados à prática, buscados e utilizados em maior frequência, o conhecimento precisa ser sintetizado e agrupado. Portanto, teve-se a finalidade de realizar com este estudo uma RI.

Para realizar uma revisão integrativa é preciso seguir padrões de rigor metodológico que viabilizam ao leitor identificar as características dos estudos em análise. Quando bem elaborada, sobretudo acerca de temas de relevância, a revisão integrativa traz resultados positivos diretamente na qualidade do conhecimento a ser divulgado. Para a construção de trabalhos de RI, são seis etapas que precisam ser consideradas. De tal forma, para a realização desta, foram seguidas as seis etapas, as quais são baseadas na proposta de Whitemore e Knafl (2005).

4.2 Primeira etapa: identificação do tema e seleção da questão norteadora

Nesta primeira etapa se realiza a definição do problema, a formulação de uma pergunta de pesquisa, a definição da estratégia de busca, a definição dos descritores e a definição das bases de dados onde será feito o levantamento dos dados.

Considerando a importância de uma pesquisa de RI e a relevância do gênero *Poincianella* para a região do Semiárido por suas propriedades terapêuticas, foi definido o tema abordado. Para tal, foi realizada a seguinte questão norteadora: “Quais os registros das características e atividades biofarmacológicas, seu perfil fitoquímico e possíveis efeitos tóxicos do gênero vegetal *Poincianella* que constam na literatura?”.

As estratégias de buscas adotadas seguiram a ordem respectiva de: definição dos descritores e operador booleano, definição das expressões de pesquisa e determinação das bases de dados. Os descritores de busca elaborados com operador booleano foram as seguintes expressões de pesquisa: “*Poincianella* AND atividade biológica”, “*Poincianella* AND atividade farmacológica”, “*Poincianella* AND fitoquímica”, “*Poincianella* AND toxicidade” e as palavras correlatas da língua inglesa (tabela 3).

Tabela 3: Estratégia de busca referente as expressões de pesquisa

ASSUNTO	EXPRESSÃO DE PESQUISA
ATIVIDADE BIOLÓGICA	Poincianella AND atividade biológica
	Poincianella AND biological activity
ATIVIDADE FARMACOLÓGICA	Poincianella AND atividade farmacológica
	Poincianella AND pharmacological activity
FITOQUÍMICA	Poincianella AND fitoquímica
	Poincianella AND phytochemistry
TOXICIDADE	Poincianella AND toxicidade
	Poincianella AND Toxicity

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

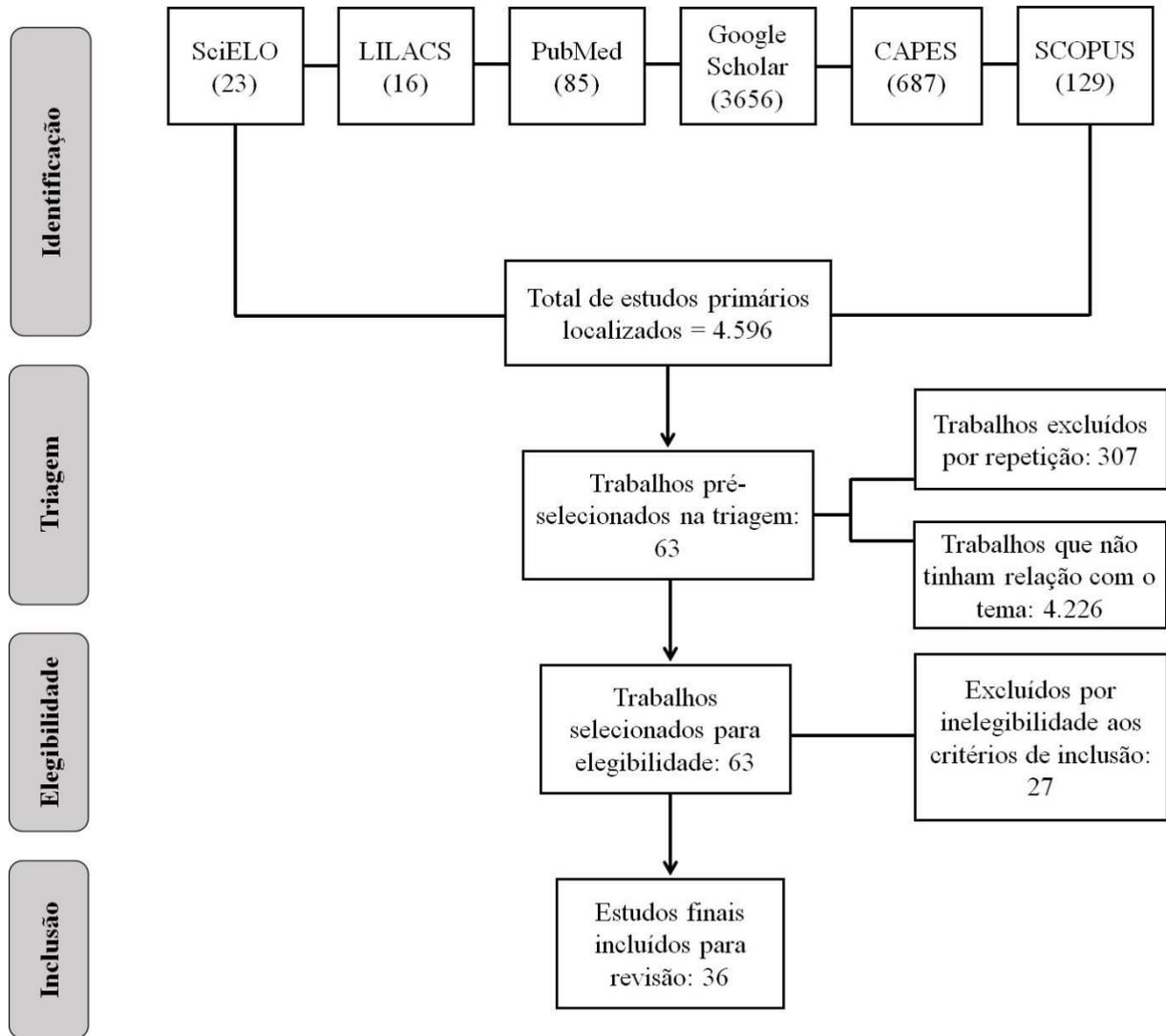
As bases de dados utilizadas foram: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Public Medline ou Publisher Medline (PubMed), Google Scholar, de acesso online e livre; Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Scopus, por meio do recurso Comunidade Acadêmica Federada (CAFe).

4.3 Segunda etapa: Critérios de elegibilidade, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: 1) Descritores presentes no título do texto, considerando termos sinônimos dos descritores, no resumo ou nas palavras-chave; 2) Trabalhos científicos em formato de artigos de pesquisa, de revisão, dissertações ou teses; 3) Trabalhos publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol; 4) Que no decorrer do tema central tenha ocorrências ou total abordagem sobre o gênero vegetal em interesse e suas propriedades biológicas, farmacológica, fitoquímica ou seu potencial de toxicidade. Os de exclusão, foram: 1) Trabalhos que não apresentassem resumos na íntegra nas bases de dados e na biblioteca pesquisadas, ou que não levasse direto ao PDF do estudo; 2) Resumos de congressos e/ou trabalhos incompletos; 3) Artigos que se repetiam nas bases de dados. As publicações que se encontravam indexadas em mais de uma base foram selecionadas durante a primeira busca.

Com base nos termos de busca e nos critérios de inclusão e exclusão, obteve-se os seguintes resultados expresso no fluxograma da figura 12.

Figura 12: Fluxograma do processo de busca, inclusão e exclusão dos estudos.



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

4.4 Terceira etapa: Identificação dos estudos pré-selecionados e selecionados

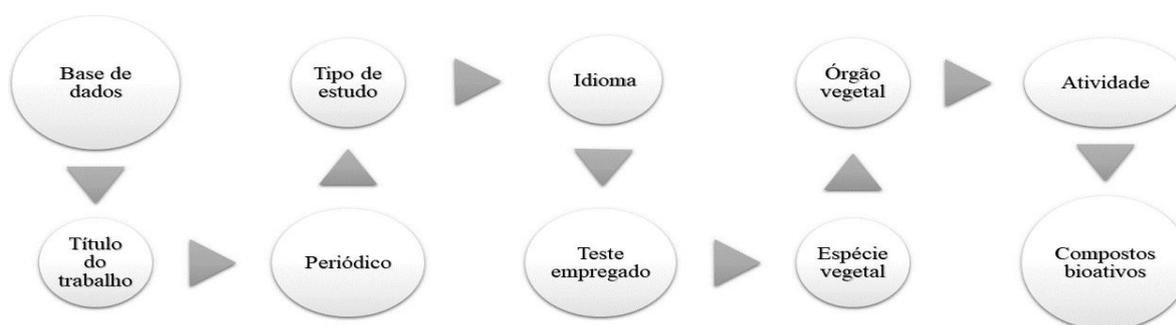
Nesta etapa foram realizadas a leitura do título, do resumo e das palavras-chave das publicações, uma organização em tabela dos estudos pré-selecionados e a identificação dos estudos selecionados. O objetivo desta etapa é identificar e reunir, de modo conciso e compreensível, por meio de uma biblioteca individual, as informações de cada estudo incluído na revisão.

Desse modo, para realização da síntese e análise das produções científicas que atenderam aos critérios de inclusão estabelecidos, os dados referentes aos artigos incluídos foram extraídos com base em aspectos considerados pertinentes à inclusão, dentre eles, foram abordados: a identificação do estudo (título do artigo, título do periódico, tipo de estudo e idioma); a base de dados de onde fora extraído; características metodológicas adotadas (a espécie de estudo; o órgão da planta utilizado no experimento; as atividades biofarmacológicas, prospecção fitoquímica e / ou toxicidade encontradas; atividades mais comuns; bioativos prevalentes.

4.5 Quarta etapa: Categorização dos estudos selecionados

Foram realizadas análises críticas dos estudos selecionados, categorizando as informações e conteúdos que respondem à pergunta de pesquisa, em uma biblioteca individual, através da elaboração e uso de uma matriz de síntese. Matriz de síntese é um instrumento utilizado para extrair as informações dos artigos selecionados, o qual possibilita a síntese dos artigos, salvaguardando suas diferenças. Esse instrumento visa proteger o pesquisador de possíveis erros durante a análise, servindo de ferramenta de interpretação e elaboração do texto da revisão integrativa. Essa organização pretende ordenar e sumarizar cada estudo, auxiliando o pesquisador no processo de categorização. Não existe uma matriz de síntese correta ou ideal a ser seguida. De tal modo, a construção da matriz depende da criatividade e interpretação pessoal do pesquisador e da forma como ele organiza seus dados (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011). Dessa maneira, a matriz de síntese desta revisão se fez conforme a figura 13.

Figura 13: Matriz de síntese utilizada para extração de dados



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

4.6 Quinta etapa: Análise, interpretação e síntese dos resultados

A apresentação dos resultados, sua análise e discussão foram realizadas de forma descritiva, gerando uma síntese da interpretação de cada estudo incluído na RI. Nas sínteses dos resultados foram elaborados quadros-síntese a partir de informações essenciais a cada estudo (título, objetivo e resultados), como consta no Anexo I. Os dados foram sintetizados, discutidos e expostos em gráficos elaborados pelo editor de planilhas Excel, de modo que foi possível aprofundar as discussões e/ou apontar lacunas, sugerindo possíveis caminhos para novas pesquisas.

4.7 Sexta etapa: Apresentação da revisão/síntese do conhecimento

Na sexta e última etapa da RI foi construído o documento em questão, de forma criteriosa, contemplando a apresentação e discussão dos principais resultados obtidos, bem como de todo o

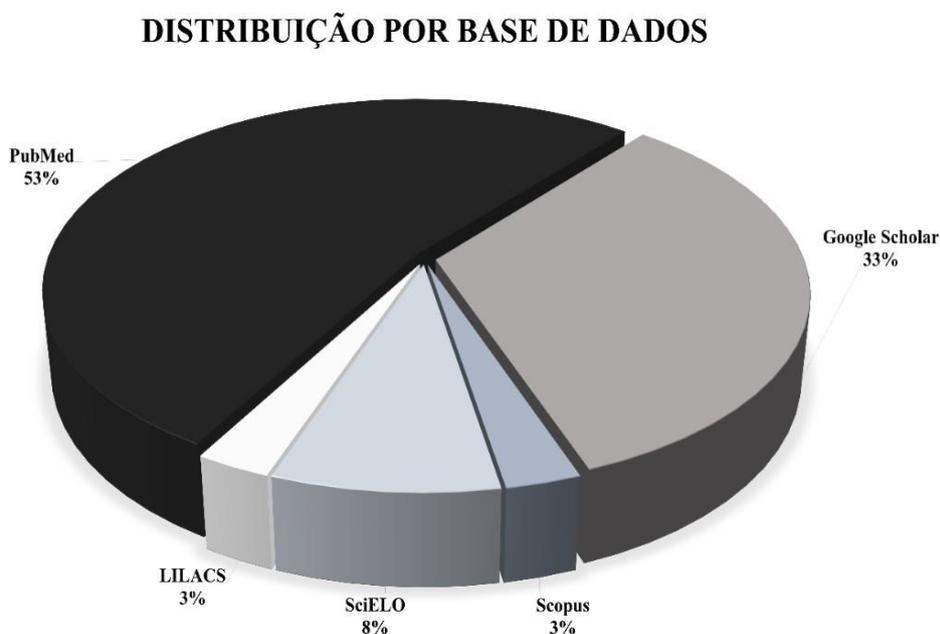
processo metodológico percorrido, de modo compreensível ao leitor o método realizado. Trata-se do agrupamento sintetizado e detalhado sobre o tema abordado e resultados primordiais encontrados.

O trabalho de revisão deve possibilitar a replicação do estudo. Logo, a RI irá dispor de informações que disponham aos leitores a pertinência dos métodos adotados na elaboração da revisão. Para Mendes, Silveira e Galvão (2008), a sexta etapa, é uma tarefa de suma importância, uma vez que produz considerável impacto devido ao acúmulo do conhecimento que é gerado sobre a temática abordada e pesquisada.

5. RESULTADOS

Das bases de dados pesquisadas, a que teve maior número de estudos incluídos para a revisão foi a PubMed (53%), seguida do Google Scholar (33%) (figura 14). O Portal de Periódicos da CAPES não teve nenhum trabalho incluído, conforme os critérios de elegibilidade adotados.

Figura 14: Distribuição por base de dados de estudos incluídos para a RI.

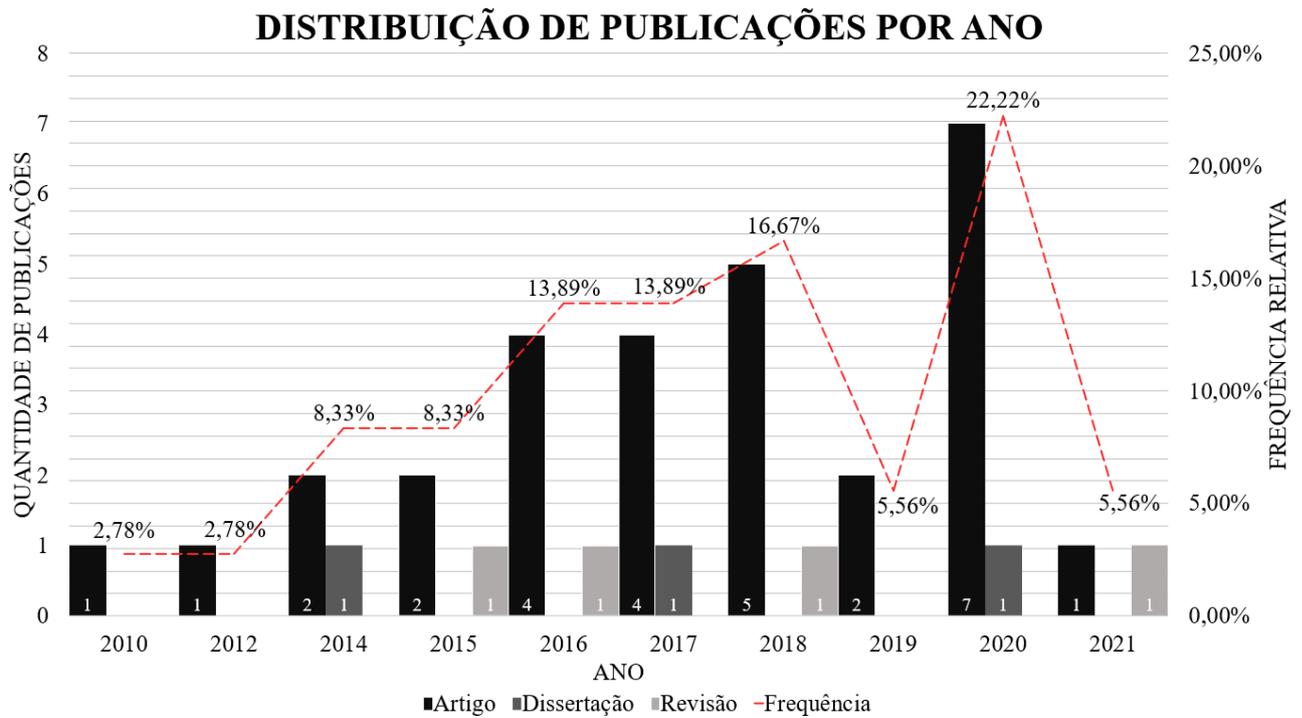


Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

A relação dos períodos que publicaram está expressa no Anexo II, recebendo destaque o periódico Pesquisa Veterinária Brasileira (8,33%), seguido por Molecules, Journal of Ethnopharmacology e Toxicon, com 5,56% do total das publicações selecionadas. Observou-se que dos 36 estudos selecionados para revisão, a maior parte deles foi publicada no ano de 2020 (22,22%). Os maiores índices abaixo deste ficaram com o ano de 2018 (16,67%) e logo atrás os anos de 2017 e 2016 (13,89% para ambos). Em contrapartida, a menor frequência foi registrada no ano de 2010 e 2012 (2,78%) (figura 15).

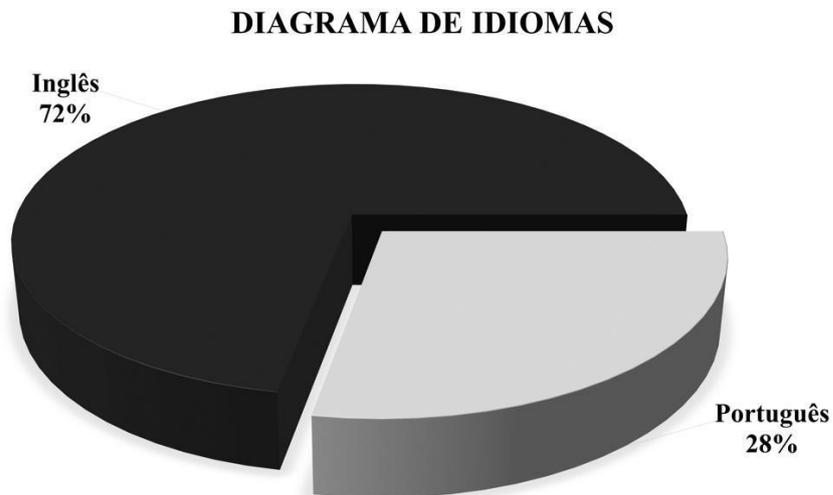
Ainda com base no gráfico da figura 15, é possível observar que o tipo de estudo mais realizado foi no formato de artigo científico. Em relação ao idioma das publicações, houve predominância da Língua Inglesa (figura 16). Não foram selecionados estudos em espanhol.

Figura 15: Distribuição de publicações por ano dos estudos elegíveis à RI.



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

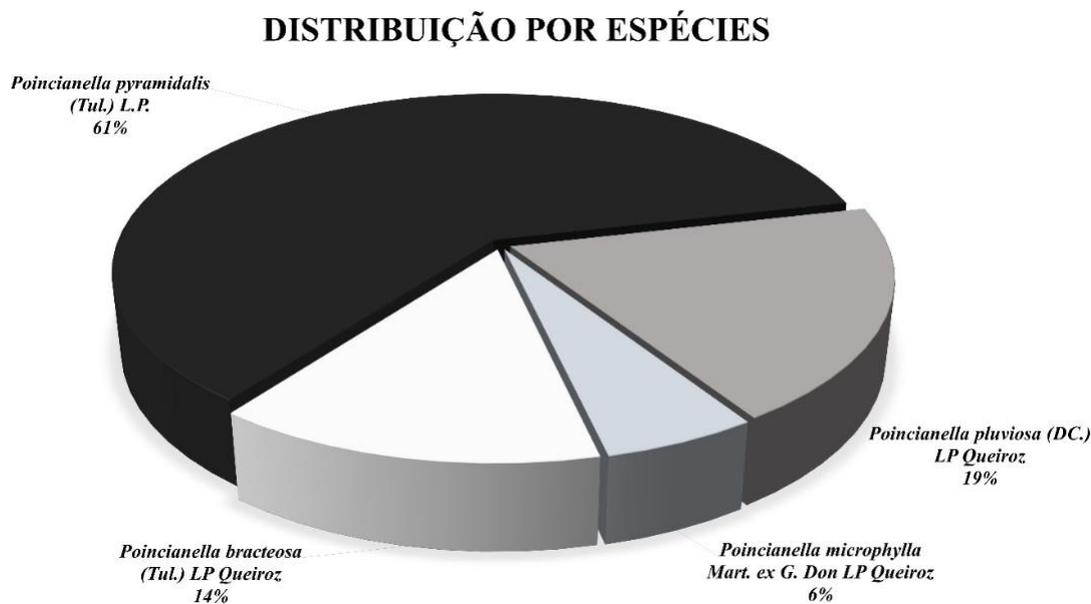
Figura 16: Idiomas dos estudos inclusos para revisão.



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Todos os estudos incluídos na revisão retratavam sobre uma das cinco espécies que são endêmicas no Brasil, não sendo observadas nenhuma das demais espécies que ocorrem em outros países. Confirmando a importância da *P. pyramidalis* para o Semiárido nordestino, esta espécie foi a de maior citação nas pesquisas selecionadas (61%), seguida da *P. pluviosa* (19%) (figura 17). Não foram incluídos nem encontrados nenhum estudo sobre a espécie *P. gardneriana* (Benth.) LP Queiroz.

Figura 17: Distribuição das espécies dos estudos selecionados.



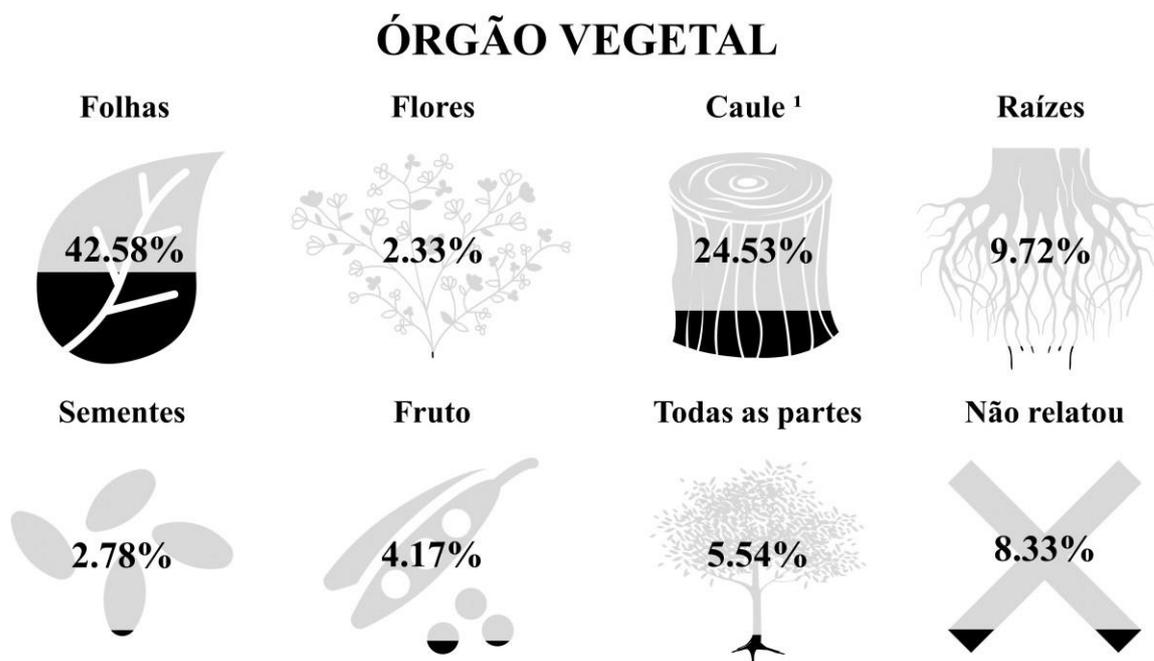
Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Os estudos sobre as espécies vegetais relatadas foram realizados a partir de experimentos com partes da planta que correspondem aos seus órgãos vegetais, ou até utilizando a planta inteira. A figura 18 demonstra o percentual das partes vegetais utilizadas nos estudos que foram incluídos na revisão. O órgão vegetal que mais foi utilizado foram as folhas (42,58%), seguido do caule (24,53%). A parte da planta menos identificada nos estudos foram as flores (2,33%), inferior até as partes que não foram relatadas nos estudos (8,33%).

Do total de artigos analisados, verificou-se que 72% abordaram sobre as atividades biológicas e farmacológicas das espécies abordadas em cada estudo, 22% relataram sobre a toxicidade apresentada por essas plantas e 6%, equivalendo a dois dos trabalhos incluídos, não atenderam a nenhum destes tópicos, evidenciando apenas a composição química das espécies. Estes percentuais são apresentados na figura 19.

Na figura 20 é possível observar quais foram as atividades relatadas nos estudos, totalizando 21 tipos de ações investigadas e destas, confirmaram-se 20 atividades biofarmacológicas comprovadas para as espécies vegetais do gênero *Poincianella*. Os efeitos aneugênicos e clastogênicos, ambos mutagênicos, foram incluídos no percentual total por ser alvo de um determinado estudo, contudo não foram confirmados na espécie investigada. A atividade de maior destaque é a antioxidante (17,85%), apresentada sobretudo em quase todas as espécies endêmicas mencionadas nos trabalhos inclusos, sendo elas, principalmente, *P. Pyramidalis*, seguida de *P. pluviosa* e *P. bracteosa*. As próximas atividades com maior número foram a anti-inflamatória (12,19%) e neuroprotetora (10,27%). Em contrapartida, as atividades menos identificadas foram antireumática (1,27%), antitussígena (1,27%) e gastroprotetora (1,19%).

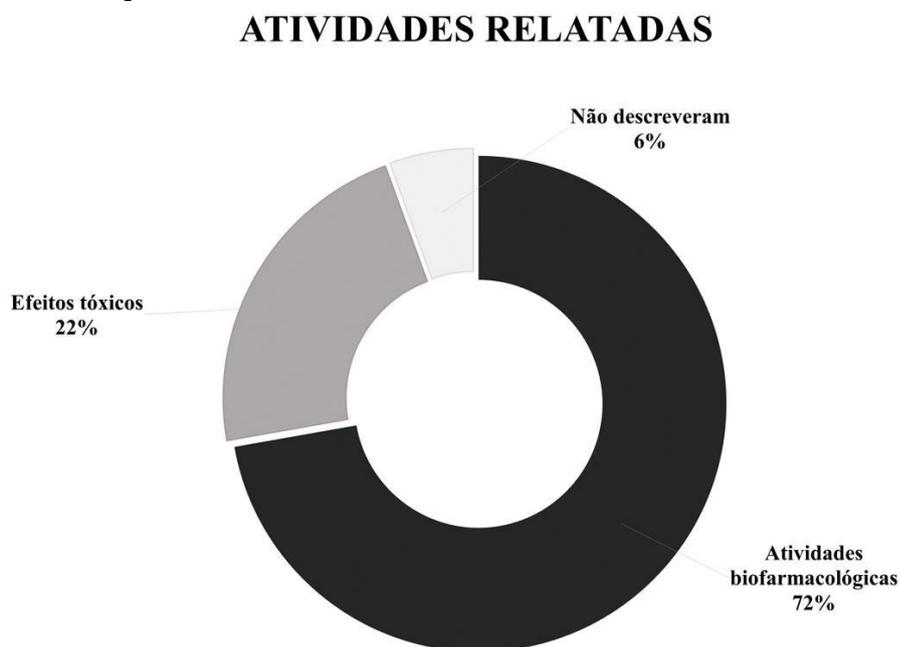
Figura 18: Parte vegetal das espécies dos estudos selecionados para a RI.



¹ O caule engloba a cascas externa e interna com 77.35% e 22.65%, respectivamente

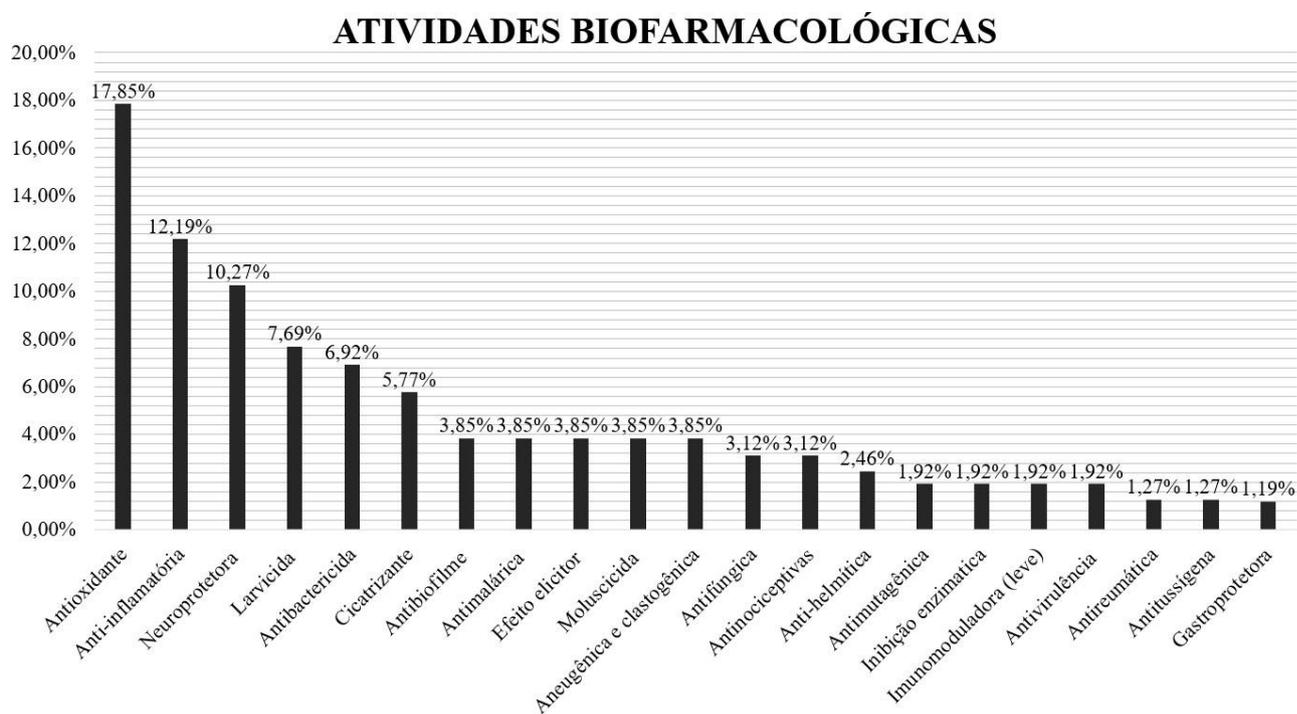
Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Figura 19: Atividades que foram observadas nos estudos inclusos.



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Figura 20: Atividades biofarmacológicas identificadas nos estudos.

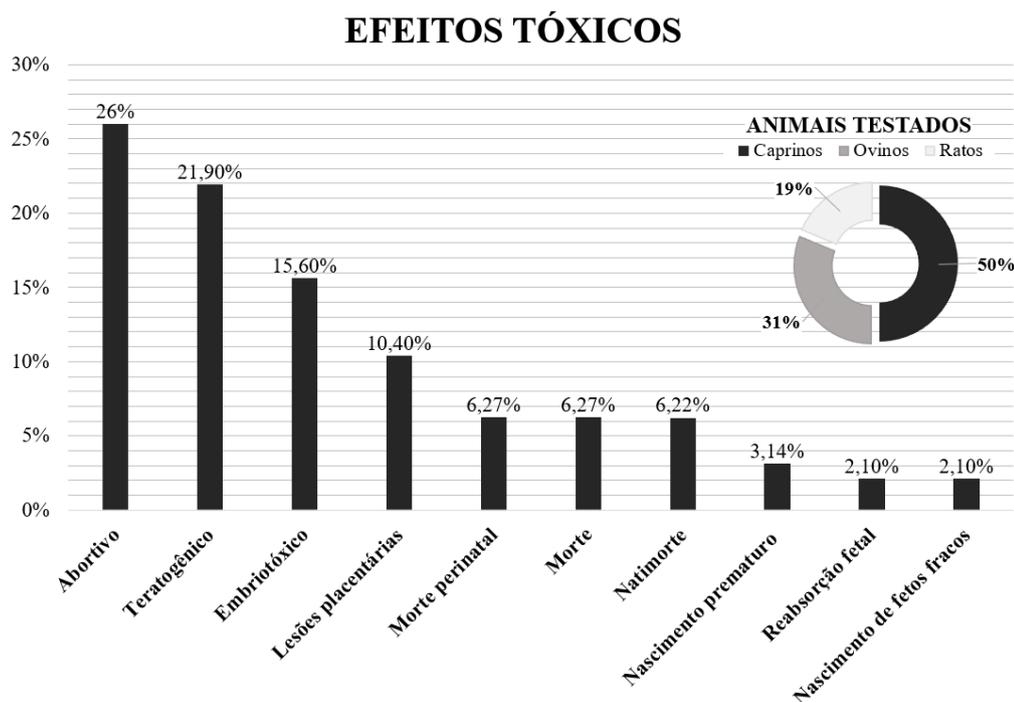


Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Do percentual correspondendo as publicações inclusas confirmando o efeito tóxico (22%), equivalente a oito do total de artigos, todos eles eram sobre a *P. pyramidalis*. Este tipo de feito foi confirmado por meio de experimentação com caprinos (50%), ovinos (31%) e ratos (19%). Para melhor compreensão, foram observados quais os efeitos tóxicos (figura 21) causados pela espécie nestes animais, e o maior registro foi de efeito abortivo (26%), ocorrendo em sete dos oito artigos analisados. A próxima toxicidade mais apontada foi a teratogenia (21,90%), correspondendo as malformações, cujas foram as mais ocorrentes: artrogripose, hipoplasia, micrognatia, palatosquise, artrose, aplasia, prognatismo, paralisia, poli e monodactilia. O terceiro efeito mais ocorrente foi a morte embrionária, identificada por efeito embriotóxico (15,60%). Em menor número, foram observados o nascimento de fetos prematuros (3,14%), reabsorção fetal (2,10%) e nascimento de fetos fracos (2,10%).

Sobre os metabólitos secundários identificados nos estudos mencionados e discutidos na RI, a tabela 4 apresenta as classes/tipos desses compostos (22). Os fenóis, alcalóides, esteróides, saponinas, aminas, açúcares redutores, resinas, taninos condensados, xantonas e ácidos graxos foram mencionados nos artigos como presentes, mas não houve quantificação nem identificação de quais seriam. Para os demais, foram identificados seus compostos e atividades biológicas correspondentes, descritos na tabela 5.

Figura 21: Detalhamento dos efeitos tóxicos abordados nas publicações observadas.



Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Tabela 4: Metabólitos secundários abordados nos artigos incluídos na RI.

CLASSES/TIPOS DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS	
Ácidos fenólicos	Esteróides
Flavonóides	Ácidos glicosil fenilpropenóides
Biflavonóides	Alcalóides
Polifenóis	Saponinas
Taninos	Aminas
Taninos hidrolisáveis	Fenóis
Bichalconas	Resinas
Triterpenos	Taninos condensados
Flavononóis	Xantonas
Fitoesteróis	Álcoois graxos
Fenilpropanóides	Açúcares redutores

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(Continua)

Órgão vegetal	Espécie vegetal	Atividades	Classes de Compostos	Bioativos	Escala de eficiência das atividades	Referências
Folhas	<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.)LP Queiroz (Sibiripuruna)	Atividade antimalárica	Ácidos fenólicos, Flavonóides, Taninos	Ácidos fenólicos (ácido elágico, ácido gálico, ácido valoneico de elagitanino, ácido valoneico dilactona), Flavonóides (isoquercitrina, β -D-glucopiranosídeo, isovitexina) e Taninos (tanino de galoil, tanino de galoílo).	Ácido elágico: IC50 = 0,215 \pm 0,007 $\mu\text{g mL}^{-1}$ Ácido valoneico dilactona e ácido gálico: IC50 = 25-50 $\mu\text{g mL}^{-1}$	SOUZA et al., 2018b
Folhas	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Atividade neuroprotetora	Biflavonóides	Agatisflavona	Barra de escala: 100 μm (aumento neuronal em co-culturas neurogliais) 50 μm (aumento neuronal por ativação dos receptores de estrogênio) 50 μm (proteção neuronal contra a excitotoxicidade mediada pelo glutamato) 50 μm (redução da ativação da microglia induzida por glutamato)	SOUZA et al., 2018a

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(Continua)

Órgão vegetal	Espécie vegetal	Atividades	Classes de Compostos	Bioativos	Escala de eficiência das atividades	Referências
Folhas, frutos	<i>Poincianella microphylla</i> Mart. ex G. Don LP Queiroz (catingueira-rasteira)	Atividade antibiofilme não biocida.	Flavonóides, Terpenos, Esteróides, Aminas e Polifenóis	---	---	SILVA et al., 2015
Casca do caule	<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) LP Queiroz (Sibiripiruna)	Atividade antifúngica e antivirulência	---	---	---	ANDRIANI et al., 2021
Flores, folhas e casca do caule	<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) LP Queiroz (Sibiripiruna)	Atividade anti-inflamatória	Biflavonóides e Bichalconas	Biflavonóides (4000-metoxicaesalpinioflavona, 7-metoxicaesalpinioflavona e caesalpinioflavona) e Bichalconas (rhuschalcone VI)	Todos as amostras testadas mostraram efeito anti-inflamatório na única concentração testada nos edemas de orelha de rato (0.5 mg)	DOMINGOS et al., 2019
Folhas	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Atividade antioxidante	Taninos	---	---	MELO et al., 2010
Folhas	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Atividade moluscicida	---	---	---	SANTOS et al., 2012a

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(Continua)

Órgão vegetal	Espécie vegetal	Atividades	Classes de Compostos	Bioativos	Escala de eficiência das atividades	Referências
Casca interna do caule	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Atividade anti-inflamatória e antinociceptivas	Polifenóis e Ácidos fenólicos	Polifenóis (ácido 3,3'-dimetoxielágico-4'-O- γ -Dglicopiranosídeo) e Ácidos fenólicos (éter 3,4-dimetílico do ácido gálico, ácido elágico e éter 3-metílico do ácido elágico)	Antioxidante: ácido gálico (EC50 = 8,20 $\mu\text{g mL}^{-1}$); fração acetato de etila (EC50 = 22,94 $\mu\text{g mL}^{-1}$) Antinociceptiva: reposta na 2a fase (anti-inflamatória de natureza periférica) com as concentrações 25, 50 e 100 mg kg⁻¹ da fração acetato de etila e 10 mg kg⁻¹ de ácido gálico Anti-inflamatória: confirmada pela inibição de agentes inflamatórios nas doses 50 e 100 mg kg⁻¹ da fração acetato de etila	MORAES et al., 2020
Casca	<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) LP Queiroz (Sibiripiruna)	Atividade antioxidante e cicatrizante	Polifenóis	---	---	BUENO et al., 2016

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(Continua)

Órgão vegetal	Espécie vegetal	Atividades	Classes de Compostos	Bioativos	Escala de eficiência das atividades	Referências
Folhas	<i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) LP Queiroz	Atividade aneugênica e clastogênica	Açúcares redutores, Taninos e Alcalóides	---	---	PEREIRA et al., 2020
Casca do caule	<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) LP Queiroz (Sibiripuruna)	Atividade cicatrizante	Ácidos fenólicos e Taninos hidrolisáveis	Ácidos fenólicos (Ácido pirogálico, ácido gálico, éster metílico de ácido gálico, ácido elágico, ácido malotínico, ácido mallotusínico), Taninos hidrolisáveis (corilagina, 1,4,6-tri-O-galloil-glicose, telimagrandina I, telimagrandina II, 1,2,3,6-tetra-O-galloil-glicose, 1,2,3,4,6-penta-O-galloil-glicose, geraniina)	Estímulo da atividade na faixa de concentração de 10 a 50 µg mL⁻¹	BUENO et al., 2014
Frutos	<i>Poincianella microphylla</i> Mart. ex G. Don LP Queiroz (catingueira-rasteira)	Atividade antibactericida (<i>Trichomonas vaginalis</i>)	Ácidos fenólicos, Flavonóides, Polifenóis, Taninos hidrolisáveis	Taninos hidrolisáveis (galotaninas, elagitaninos, O-digalloil hexósido, O-digalloil HHDP-hexósido, tri-O-galloil HHDP hexósido, O-galloil HHDP-DHHDP-hexósido, geraniina), Flavonóide (dímero de procianidina), Polifenól (epicatequina), Ácidos fenólicos (ácido elágico, ácido O-(digalloil)quínico, ácido malotínico)	Frações (M5 e M10) enriquecidas com taninos apresentaram IC₅₀ = 70,41 µg mL⁻¹ e 142,1 µg mL⁻¹ , respectivamente	SILVA et al., 2020

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(*Continua*)

Órgão vegetal	Espécie vegetal	Atividades	Classes de Compostos	Bioativos	Escala de eficiência das atividades	Referências
Não diz	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Atividade antioxidante e anti-inflamatória	Flavonóides e Biflavonóides	Flavonóides (Silimarina, Naringina/Naringenina, Baicaleína, Quercetina, Apigenina/Bis-apigenina), Biflavonóide (Rutina)	---	COSTA et al., 2016
Folhas	<i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) LP Queiroz	Atividade antioxidante, citotóxica e antigenotóxica	Flavonóides, Terpenos, Fenóis e Saponinas	---	Antioxidante: fração éter EC50 = 25,06 ± 0,07 µg mL⁻¹ Citotóxico: todas as frações, sem alterações cromossômicas Antigenotóxico: significativa prevenção nas frações éter e acetato de etila, inibindo a ocorrência de micronúcleos (aneugênicos e clastogênicos)	FREIRE et al., 2020
Não diz	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Atividade anti-inflamatória e neuroprotetora	Biflavonóides	Agatisflavona	Barra de escala: 50 µm (proteção e preservação neuronal e ação anti-neuroinflamatória)	ALMEIDA et al., 2020

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(Continua)

Órgão vegetal	Espécie vegetal	Atividades	Classes de Compostos	Bioativos	Escala de eficiência das atividades	Referências
Casca do caule	<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) LP Queiroz (Sibiripiruna)	Atividade cicatrizante e antibacteriana (<i>S. aureus</i>)	Ácidos fenólicos e Taninos hidrolisáveis	Ácidos fenólicos (ácido gálico e ácido elágico) e Taninos hidrolisáveis (geraniina)	---	GUIDI et al., 2020
Folhas	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Efeito Anti-helmínticos moderado e leve potencial imunomodulador	---	---	---	OLIVEIRA, 2014
Folhas/caules	<i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) L.P. Queiroz	Atividade potencial larvicida (<i>A. aegypti</i>)	---			
Raízes	<i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) L.P. Queiroz	Atividade potencial larvicida (<i>A. aegypti</i>)	Alcaloides, Bases quaternárias, Flavonóides, Resinas, Taninos condensados, Triterpenóides e Xantonas	---	CL50 = 0,760 ± 0,11 às 16h de observação e 0,241 ± 0,08 às 24h de observação	SANTOS et al., 2015 CRUZ et al., 2015
Raízes e flores	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	---	Ácidos fenólicos e Álcoois graxos	---	---	OLIVEIRA et al., 2016
Raízes	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Atividade anti-inflamatória, antireumática e antitussígena	---	---	---	RANGEL, 2020

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(Continua)

Órgão vegetal	Espécie vegetal	Atividades	Classes de Compostos	Bioativos	Escala de eficiência das atividades	Referências
Todas	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Atividade anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas, gastroprotetora, anti-helmíntica e antinociceptiva	Polifenóis, Ácidos fenólicos, Esteróides, Fenilpropanóides, Taninos, Flavonóides e Biflavonóides	Polifenol (Lignanas), Ácido Fenólico (Ácido gálico), Esteróides , Fenilpropanóides , Taninos , Flavonóides , Biflavonóides	<p>Antimicrobiana: MIC = 1000 µg mL⁻¹ para <i>Prevotella intermedia</i>, <i>Porphyromonas gingivalis</i> e <i>Fusobacterium nucleatum</i>, MIC = 8000 µg mL⁻¹ para <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Lactobacillus casei</i>; MIC = 125 e 250 µg mL⁻¹ para <i>P. aeruginosa</i> e <i>E. coli</i>, respectivamente; MIC = 500 e 250 µg mL⁻¹ para <i>E. coli</i> e <i>S. aureus</i>, respectivamente; e o metanol</p> <p>Antifúngica: MIC = 6,25 µg mL⁻¹ para <i>Trichophyton rubrum</i>; MIC = 25 µg mL⁻¹ para <i>Candida guilliermondii</i>; MIC = 12,5 µg mL⁻¹ para <i>Candida albicans</i> e <i>Cryptococcus neoformans</i>; MIC = 200 µg mL⁻¹ para <i>Fonsecaea pedrosoi</i></p> <p>Antioxidante: EC50 = 15,2 ± 1,0 µg mL⁻¹; IC50 = 16,98 ± 1,34 µg mL⁻¹</p>	CHAVES et al., 2015

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(*Continua*)

Órgão vegetal	Espécie vegetal	Atividades	Classes de Compostos	Bioativos	Escala de eficiência das atividades	Referências
Casca do caule	<i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) LP Queiroz (Sibiripiruna)	Atividade antioxidante e ação inibitória sobre as enzimas digestivas de carboidratos relevantes para o diabetes tipo 2	Ácidos fenólicos e Taninos hidrolisáveis	Ácidos Fenólicos (ácido gálico, ácido gálico metil, ácido mallotínico, ácido elágico, éster, pirogalol) e Taninos hidrolisáveis (corilagina, 1,4,6-tri-O-gal loil-glicose, telimagrandina I, 1,2,3,6-tetra-O-galloil-glucose) telimagrandina II	IC50 = amilase salivar 250 ± 15 µg mL⁻¹; amilase pancreática 750 ± 15 µg mL⁻¹; β-galactosidase 25 ± 5 µg mL⁻¹; invertase 75 ± 8 µg mL⁻¹ Nenhuma inibição foi encontrada na α-glucosidase, mesmo na alta concentração de 250 µg mL⁻¹	KATO-SCHWARTZ et al., 2020
Casca interna do caule	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Atividade neuroprotetora	---	---	---	LINS et al., 2017
Casca do caule	<i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) LP Queiroz.	Atividade antioxidante e antimutagênic A	Taninos hidrolisáveis e açúcares redutores	---	---	COUTO et al., 2019

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(Continua)

Órgão vegetal	Espécie vegetal	Atividades	Classes de Compostos	Bioativos	Escala de eficiência das atividades	Referências
Raízes	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	---	Flavonóides, Biflavonóides e Bichalconas	Biflavonóide ((+)-5-hidroxi-7,40-dimetoxiflavona-3a-2000-hidroxi-4000,400-dimetoxidihidrocalcona, (+)-5,7-dihidroxi-40-metoxiflavona-3a-2000-hidroxi-4000,400-dimetoxidihidrocalcona, (-)-7-hidroxi-40-metoxiflavona-3a-2000,4000-dihidroxi-400-metoxidihidrocalcona, (-)-7,40-diidroxi-3,8-500,600,400-triidroxi-flavona, Bichalcona (Rhuschalcona VI)	---	OLIVEIRA, DAVID & DAVID, 2016
Sementes	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	Efeito elicitor	Biflavonóides	Amentoflavona e agatisflavona	---	GOMES-COPELAND et al., 2018

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(Continua)

Órgão vegetal	Espécie vegetal	Atividades	Classes de Compostos	Bioativos	Escala de eficiência das atividades	Referências
Todas as partes	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. (catingueira)	atividades antimicrobianas, antinociceptivas, antiinflamatórias, gastroprotetoras e neuroprotetoras	Flavonóides, Biflavonóides, Flavanonóis, Fenilpropanóides, Triterpenos, Esteróides, Fitoesteróis, Ácidos fenólicos e Ácidos glicosil fenilpropenóides	Flavonóides (Kaempferol, Apigenina, Acetina), Biflavonóides (Agatisflavona, Cesalflavona, Podocarpusflavona A, Amentoflavona, 5-hidroxiamentoflavona, Sequóiaflavona, Loniflavona, 7-hidroxi-4'-metoxiflavona- 5 α -2,4-di-hidroxi-4'-metoxidihidrocalcone, (+)-5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona-3 α -2''' -hidroxi-4''' ,4'' - dimetoxidihidrocalcona, (+)-5,7-dihidroxi-4'-metoxiflavona-3 α -2''' -hidroxi-4''' ,4'' - dimetoxidihidrocalcona, (-) -7-hidroxi-4' -metoxiflavona-3 α -2''' ,4''' -dihidroxi-4'' - metoxidihidrocalcona, (-)-7,4'-di-hidroxi-flavanona-3,8-5'' ,6'' ,4'' -tri-hidroxi-flavona, metoxidihidrocalcona), Flavanonol (Taxifolina), Fenilpropanóides ((E) ácido -8-hidroxi-3,5-dimetoxicumarico), Triterpenos (Lupeol), Esteróides (Sitosterol, estigmasterol), Fitoesteról (β -sitosterol), Ácidos	Antimicrobiana: MIC entre 1,0 e 8,0 mg mL⁻¹ do extrato aquoso (20 mg mL⁻¹) contra cepas de bactérias periodontais Antinociceptiva: inibição dose dependente de 61,9% na dose 30 mg kg⁻¹ do extrato etanólico em camungongos Anti-inflamatória: inibição de marcadores inflamatórios até 93,0% na dose 400 mg kg⁻¹ , do extrato etanólico em roedores Gastroprotetora: o extrato etanólico em ratos em 30, 100 e 300 mg kg⁻¹ reduziram o índice de lesão da úlcera em 18,20 \pm 1,52; 11,90 \pm 1,23; 0,92 \pm 0,40, respectivamente (área total da lesão de 45,47	SOUSA et al., 2021

Tabela 5: Identificação das espécies, órgão, atividades, metabólitos secundários e escala das atividades biológicas.

(Conclusão)

fenólicos (Ácido elágico) e Ácidos glicosil fenilpropenóides (4-O-β-(2',3',4',6'-tetraacetil), glucopiranosiloxi-(Z) -7- ácido hidroxicinâmico)	$\pm 6,38$; $36,41 \pm 4,37$; $0,93 \pm 0,46$ Neuroprotetora: extrato etanólico na concentração 25 mg kg⁻¹ reduziu em roedores o déficit motor semelhante a doença de Parkinson
---	--

* Não menciona os metabólitos, mas associa a atividade larvicida com a possível presença de rotenóides.

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

6. DISCUSSÃO

Para melhor compreensão dos resultados obtidos através da pesquisa, optou-se em discutir por categorias, as quais são:

- 1) Ação medicinal das plantas do gênero *Poincianella*;
- 2) Efeitos tóxicos existentes;
- 3) Novas descobertas;
- 4) Perspectivas futuras.

6.1 Ação medicinal das plantas do gênero *Poincianella*:

6.1.2 Atividades biológicas e farmacológicas das espécies vegetais detectadas

6.1.3 Atividade antioxidante

Diferentemente dos agentes citotóxicos que prejudicam as células tumorais, os compostos antioxidantes agem prevenindo o surgimento do câncer durante a carcinogênese, e normalmente são benéficos para as células. Os agentes oxidantes causam danos em macromoléculas, como as proteínas, enzimas, lipídeos e no DNA. Agem como reativo em espécies de oxigênio e nitrogênio que incluem os radicais superóxido ($O_2^{\bullet-}$), hidroxila (OH^{\bullet}), hidroperoxil (ROO^{\bullet}), peroxinitrito ($ONOO^-$) e óxido nítrico (NO^{\bullet}). Para combater e/ou conter esses radicais, os organismos produzem enzimas (como a catalase, superóxido dismutase e peroxidase) ou dependem de moléculas não enzimáticas (por exemplo, flavonóides, ácido ascórbico, cisteína e vitamina K para proteção) (SIES, 2019).

Os radicais livres levam a ocasionar inúmeros distúrbios no organismo, tais como a oxidação dos ácidos nucleicos e de lipídeos e a inativação de enzimas, desestabilizando a membrana plasmática e o metabolismo celular como um todo (MORAES et al., 2020; MOREIRA et al., 2021). Porém, eles podem ser combatidos ou reduzidos pelos antioxidantes naturais endógenos (produzidos pelo organismo) ou exógenos (obtidos, por exemplo, das plantas consumidas na dieta). Nesse contexto, a ação antioxidante dos antioxidantes exógenos é conferida pelos metabólitos secundários produzidos pelas plantas a partir de seu metabolismo secundários, os quais possuem diversas classes e tipos, como compostos fenólicos em geral, flavonóides, taninos, alcalóides, xantonas, cumarinas, saponinas etc. Estes compostos apresentam anéis aromáticos e hidroxilas ligadas aos mesmos que podem ser usadas para estabilizar os radicais livres por doação de hidrogênios/elétrons e posterior estabilização do elétron desemparelhado no anel aromático do metabólito secundário (SHAN et al., 2016).

Tais bioativos fornecem inúmeras atividades biológicas e farmacológicas, sobretudo a atividade antioxidante. Moraes et al., (2020) (Anexo I, Quadro 09) identificaram em *P. pyramidalis* um forte efeito antioxidante que possivelmente está diretamente relacionado com a alta quantidade

decompostos fenólicos. Já Freire et al., (2020) observaram essa atividade presente na *P. bracteosa* e a correlacionou com a resposta fitoquímica que apresentou qualitativamente flavonóides, fenóis, alcalóides e terpenos.

Os compostos antioxidantes podem apresentar também efeito citoprotetor, como é demonstrado por Couto et al., (2019) (Anexo I, Quadro 33), cujo estudo aponta os taninos e/ou açúcares redutores do extrato aquoso das cascas de *P. bracteosa* como prováveis neutralizadores da ação do MMS (agente utilizado para causar danos ao DNA em células meristemáticas de *A. cepa* experimental) por meio da interação direta com o mutagênico. Além disso, estes compostos fitoquímicos também poderiam neutralizar as espécies reativas de oxigênio (EROs) resultantes da ação do MMS, graças a atividade antioxidante e, portanto, exercer a efeito citoprotetor.

Os compostos fenólicos, constituídos principalmente por flavonóides, recebem destaque como o maior grupo de compostos naturais antioxidantes. Estas substâncias são encontradas naturalmente em espécies vegetais e as protegem contra EROs. Logo, extratos vegetais constituídos de compostos antioxidantes são candidatos interessantes para uso terapêutico de muitas doenças oxidativas, por exemplo, como tratamento colaborativo em pacientes com doença de Parkinson, como fora demonstrado por Lins et al., (2017) em seu modelo experimental (Anexo I, Quadro 31). Os autores utilizaram extrato de *P. pyramidalis* para avaliar o efeito neuroprotetor desta espécie em ratos submetidos ao modelo farmacológico doença de Parkinson por reserpina, uma vez que esta planta é uma fonte de antioxidantes naturais, podendo ser utilizados para diminuir ou impedir o processo neurodegenerativo nesta doença.

Dentre as diversas aplicações que se pode fazer com a atividade antioxidante para o tratamento de muitas doenças, ela apresenta também uma eficiente ação inibitória sobre as enzimas digestivas de carboidratos relevantes para o diabetes tipo 2, como demonstrado no estudo de Kato-Schwartz et al., (2020). Em sua pesquisa, os autores apontam a hiperglicemia crônica de forma associada ao diabetes tipo 2 e como resultado dessa combinação, um desequilíbrio na homeostase redox em nível celular resultante da produção demasiada de EROs. Logo, a atividade antioxidante ligada aos compostos fenólicos obtidos do extrato hidroalcolico da casca de *P. pluviosa*, espécie vegetal em estudo, oferta a perspectiva deste efeito terapêutico representar um potencial auxiliar na redução do estresse oxidativo mediado pela hiperglicemia.

Foi constatado por Kato-Schwartz et al., (2020) na pesquisa com *P. pluviosa* que este material vegetal era constituído de grandes quantidades em ambos compostos fenólicos e flavonóides, através dos métodos do reagente de Folin-Ciocalteu e expresso em ácido gálico equivalentes, mais o ensaio colorimétrico e expresso como equivalentes de catequina. A atividade antioxidante foi avaliada pelos métodos de 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) radical scavenging e FRAP e seu alto resultado encontrado pode ser justificado por sua riqueza em compostos químicos que constituem: ácido gálico, ácido elágico, ácido gálico metil-éster, corilagina, pirogalol,

telimagrandinas I e II, ácido mallotínico, ácido mallotusínico, geraniina, 1,4,6-tri-O-galloil-glicose, 1,2,3,6-tetra-O-galloil-glicose e 1,2,3,4,6-penta-O-galloil-glicose.

A atividade antioxidante da *P. Pyramidalis* foi confirmada por Chaves et al., (2015) por meio de um estudo de revisão sobre os usos e propriedades desta espécie, onde foi destacada atividade nas concentrações 100 e 1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$ reduzindo significativamente ($P < 0,001$) a peroxidação lipídica através do método TBARS. Também foi confirmada a atividade pelo teste fotométrico DPPH, onde extrato aquoso das folhas demonstrou uma alta atividade de redução de DPPH ($\text{EC}_{50} = 15,2 \pm 1,0 \text{ mg L}^{-1}$), superior ao antioxidante sintético hidroxitolueno butilado ($\text{EC}_{50} = 86 \mu\text{g mL}^{-1}$) usado para comparação. *P. pyramidalis* mostra-se, dessa maneira, como uma planta com alta ação antioxidante e isto é atribuído, conforme o estudo, a alta concentração de compostos fenólicos, sobretudo de taninos.

6.1.4 Atividade anti-inflamatória

A inflamação é um processo de resposta fisiológica protetor que busca acabar com possíveis agentes prejudiciais ao organismo, por meio de eventos que curam e/ou reparam o tecido danificado, sobretudo conduzindo os macrófagos a eliminar o corpo estranho por meio de mediadores quimiotáticos dentro dos lisossomos (MEDZHITOV, 2010; GE et al., 2015). As plantas são repentinamente estudadas quanto aos seus fins medicinais, sobretudo como agentes em potencial para essa aplicabilidade, visto que os produtos obtidos de plantas normalmente oferecem menos efeitos adversos e colaterais em comparação aos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), primeira indicação para tratar a inflamação (BARRAGAN-ZARATE et al., 2020).

Santana et al. (2012) observaram a atuação do extrato etanólico da casca do caule de *P.pyramidalis* na pancreatite aguda decorrente da obstrução do ducto biliar comum em roedores. Os animais receberam um pré-tratamento com o extrato nas doses de 100, 200 e 400 mg kg^{-1} 1h anterior a indução da inflamação de pâncreas. Em sequência, os autores observaram como variáveis: inflamação/oxidação (atuação da mieloperoxidase e produção de malondialdeído no pulmão e pâncreas, quantidade de leucócitos no sangue e nitrato/nitrito sérico), enzimas (medidas séricas de amilase e lipase) e nocicepção (hiperalgesia abdominal).

O extrato nas concentrações testadas no pré-tratamento foi capaz de reduzir a amilase e lipase séricas, e de diminuir o efeito da mieloperoxidase após 6 ou 24 h da indução da pancreatite, semelhantemente à droga selecionada como controle positivo (dexametasona, 10 mg kg^{-1}), o que demonstra o extrato como uma estratégia promissora para o tratamento desta doença. Também houve diminuição da infiltração de neutrófilos pulmonares. Além disso, a elevação dos leucócitos também foi acentuada pelo extrato (100-400 mg kg^{-1}). Por fim, Santana et al. (2012) demonstraram que o extrato diminui a inflamação, a lipoperoxidação e a dor encontrada na pancreatite aguda.

Sousa et al., (2021) em seu estudo destacaram em seu estudo de revisão que extrato etanólico

de *P. pyramidalis* possui atividade anti-inflamatória e também antinociceptiva com base em testes experimentais em roedores, em modelos animais (ex: contorção abdominal causada pela injeção de ácido acético, teste de formalina, teste da placa quente e nocicepção induzida por glutamato), possivelmente devido à diminuição da síntese de mediadores da inflamação. Também se mostra útil no tratamento de pancreatite e cistite hemorrágica. Esses achados corroboram o uso de *P. pyramidalis* para tratamento de variados processos inflamatórios na medicina popular no decorrer dos anos.

No Sistema Nervoso Central (SNC), os principais responsáveis pela resposta inflamatória são as células micróglias e os astrócitos, e uma vez ativadas para um estado pró-inflamatório, começam a liberar variados mediadores inflamatórios, como citocinas, quimiocinas e EROs e nitrogênio (KAUR et al., 2017). A *P. pyramidalis* também foi estudada quanto a seu efeito anti-inflamatório derivado do biflavonóide agatisflavona em um estudo realizado por Almeida et al., (2020), cujo o extrato protegeu os neurônios e células gliais utilizadas no experimento contra os agentes citodestrutivos e pró-inflamatórios causados pela mediação com interleucina.

Pode-se observar nesta pesquisa de Almeida et al., (2020) que, em análise de qPCR, agatisflavona de *P. pyramidalis* reduziu a expressão das moléculas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 β e conexinas CCL5 e CCL2) quase completamente, além de ter reduzido significativamente o total de células em apoptose, neurônios apoptóticos e necrose, bem como elevou a expressão da molécula reguladora IL-10, indicando dessa maneira, um efeito anti-inflamatório significativo *in vitro* para inflamação em células neuronais.

Chaves et al., (2015) (Anexo I, Quadro 29) também mencionaram efeito anti-inflamatório para *P. pyramidalis*, avaliado por modelos *in vivo* com ratos Wistar, em edema induzido por carragenina, causando peritonite, e tendo como resultado uma inibição de 41,2% após o tratamento com o extrato vegetal (400 mg kg⁻¹). Os autores observaram uma significativa inibição da migração de leucócitos para a cavidade peritoneal. Em outra avaliação da espécie frente a cistite hemorrágica, causada por ciclofosfamida, no mesmo tipo de animal, foi observado pelos autores que os grupos tratados com o extrato (100 e 400 mg kg⁻¹) obtiveram significativa redução da mieloperoxidase. Esses resultados demonstram a atividade anti-inflamatória para *P. pyramidalis*, contudo é necessário identificar e isolar dos compostos químicos responsáveis por levar ao efeito terapêutico, assim como a realização de mais testes *in vivo* para traçar os mecanismos relacionados com esta atividade.

6.1.5 Atividade neuroprotetora

As interações e a sinalização entre neurônios e células gliais realizam funções importantes no desenvolvimento e no SNC adulto, tendo relevância na nutrição, manutenção das funções cerebrais, no controle da homeostase e na proteção neuronal. Contudo, suas relações interações também podem causar deterioração, decorrente do envelhecimento, de doenças ou até pelo acúmulo de citocinas, neurotransmissores e radicais reativos, sendo estes, fatores que levam às patologias que

atingem o SNC. As patologias ao SNC têm como principal característica a interação de tipos de células variados (reatividade dos astrócitos e micróglia), caracterizando a glicose e neuroinflamação, levando a disfunção e/ou morte neuronal (PARPURA et al., 2012).

Dentre as mais variadas atividades biológicas que os flavonóides desempenham, são também conhecidos por serem neuroprotetores contra a excitotoxicidade ocasionada por glutamato, sendo esta uma das principais causas da neurodegeneração (SOUZA et al., 2018a). Os flavonóides derivados da *P. pyramidalis*, conforme apontado por Costa et al., (2016), levam a um amplo espectro de respostas nos astrócitos e nos neurônios, como estimulação de astrócitos e microglia, preservação associada a astrócitos de células progenitoras neuronais, diferenciação neuronal e neuritogênese.

Souza et al., (2018a) (Anexo I, Quadro 05) abordaram em seu estudo essa capacidade neuroprotetora de flavonóides, especificadamente do FAB, derivado da *P. pyramidalis* (Tul.), o qual desempenhou atividade neuroprotetora contra excitotoxicidade mediada por glutamato. A excitotoxicidade é uma ocorrência patológica que tem como principal característica a excitação neuronal por meio da superestimulação de neurônios por receptores excitatórios de glutamato, fator este que contribui para a degeneração neuronal em muitas doenças agudas e crônicas do SNC.

A atividade neuroprotetora foi observada através do tratamento com agatisflavona comparado ao tratamento com glutamato. Foi utilizada uma coloração por Fluoro Jade B (FJB) para corar neurônios em degeneração e comparar os efeitos de diferentes concentrações de agatisflavona (0,1-10 mM) na excitotoxicidade ocasionada por glutamato. Observou-se um aumento significativo na intensidade de fluorescência de FJB após o tratamento com 1 mM de glutamato, como esperado, entretanto, o tratamento com agatisflavona após a exposição ao glutamato diminuiu significativamente a intensidade de fluorescência FJB em todas as concentrações de agatisflavona experimentadas (0,33 agatisflavona 0,1 mM; 0,35 agatisflavona 1 mM; 0,37 agatisflavona 10 mM) (SOUZA et al., 2018a).

Excitotoxicidade mediada por glutamato é um caráter importante para a perda neuronal em doenças neurodegenerativas. Os hormônios estrogênicos se destacam como neuroprotetores, porém o uso terapêutico deles em humanos é restringido devido a elevação do risco de câncer. Souza et al., (2018a) forneceram evidências de que o FAB age como um modulador de receptores de estrogênio (ER) para prover a geração de neurônios *in vitro* e proteger contra a neurotoxicidade mediada por glutamato de modo tão eficaz quanto de estrogênios sintéticos (estradiol). A capacidade neuroprotetora e anti-inflamatória da agatisflavona sugere como uma possível alternativa potencial aos estrogênios para o tratamento de neurodegeneração.

Em outra perspectiva, foi estudado por Lins et al., (2017), na doença de Parkinson, o extrato hidroalcoólico de *P. pyramidalis* diariamente (25 mg kg⁻¹/dia) por via subcutânea em ratos. A doença foi provocada por repetição de reserpina (0,1 mg kg⁻¹; via subcutânea; a cada dois dias) em ratos Wistar machos adultos, método baseado em estudos anteriores que, em roedores, se induz a déficits

comportamentais progressivos que são semelhantes aos sintomas da mesma doença em humanos.

Lins et al., (2017) observaram que o tratamento indutor da doença de Parkinson (com reserpina) elevou o número de movimentos de mastigação vazios, espasmos da musculatura da face e protrusões linguais. Por outro lado, o extrato de *P. pyramidalis* diminuiu o déficit motor dos animais, além de ter retardado inicialmente os movimentos orais provocados pela reserpina. Logo, sugere-se que o extrato hidroalcoólico desta planta pode funcionar como um tratamento adjuvante para o manuseio desta doença, visto que pode atrasar o início do processo neurodegenerativo dela. Todavia, são necessários mais estudos com outros modelos animais, vias e doses de administração para reforçar a confirmação desses efeitos.

Os flavonóides, dentre seus diversos efeitos terapêuticos, são conhecidos por modular as respostas inflamatórias relacionadas em doenças neurodegenerativas através da redução da expressão de citocinas pró-inflamatórias, como por exemplo, IL-6, TNF- α , IL-1 β e COX-2. Logo, os flavonóides são vistos como potenciais agentes terapêuticos para o controle inflamatório em doenças neurodegenerativas e nesta perspectiva, a agatisflavona também foi estudada quanto ao seu efeito neuroprotetor por Almeida et al., (2020), em modelos *in vitro* de neuroinflamação em culturas celulares retiradas de hemisférios cerebrais de ratos Wistar. Para induzir a neuroinflamação, aos 26 dias *in vitro*, as co-culturas receberam tratamento por 24 h com lipopolissacarídeo ($1 \mu\text{g mL}^{-1}$) ou interleucina (10 ng mL^{-1}) e posteriormente, foi removido o meio e substituído por outro contendo apenas agatisflavona (0,1 ou $1 \mu\text{M}$).

O tratamento com lipopolissacarídeo induziu a um aumento de óxido nítrico, um neurocitotóxico que é produzido pela micróglia em estágio pró-inflamatório, e em contrapartida foi significativamente reduzido pelo tratamento com $1 \mu\text{M}$ de agatisflavona. Para alcançar uma determinação sem equívocos de que o biflavonóide era de fato neuroprotetor, foi usado imunomarcagem para o marcador neuronal β -tubulina III e o marcador de apoptose celular caspase-3. Observou-se que houve um aumento no número de neurônios (20,5%) em relação às culturas controle (13,2%) e ainda foi neuroprotetor contra o lipopolissacarídeo. Os resultados sustentam a agatisflavona obtida e de *P. pyramidalis* como uma terapia promissora para proteger contra a neurodegeneração e prover reparação dos tecidos. (ALMEIDA et al., 2020).

6.1.6 Atividade larvicida (*A. aegypti*)

Em se tratar de contaminação larval, um dos maiores causadores no Brasil é o mosquito *A. aegypti*. Ele é responsável por transmitir uma alta variedade viral, como os que causam Zika, Chikungunya e em maior número, Dengue, chegando a atingir mais de 1,5 milhão de infecções notificadas somente em 2019 (GESTO et al., 2021). Estas doenças são reconhecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um problema mundial de saúde pública, se dispersando cada vez mais no território brasileiro (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

A administração de inseticidas químicos é o meio de controle mais empregado, contudo essa alternativa acarreta em certa dificuldade correspondente aos altos níveis de resistência de populações naturais do mosquito (BRANT, 2019). Assim, o uso de larvicidas e inseticidas naturais de origem vegetal é uma alternativa interessante para o controle do *A. aegypti*. As propriedades biomarfacológicas de certos compostos encontrados nos vegetais ou a combinação deles podem contribuir para a efetividade da atividade larvicida. Dessa maneira, as plantas com esta atividade se mostram como uma alternativa promissora ao combate à infecção larval do mosquito vetor (CUNHA, 2019).

P. bracteosa apresenta certo potencial larvicida contra o *A. aegypti*, como demonstrado no estudo de Santos et al. (2015) (Anexo I, Quadro 25), que fora comprovado por meio dos métodos de decocção, maceração, infusão e fervura sob-refluxo dos extratos aquosos das folhas e caules desidratados e não desidratados. A mortalidade das larvas nos extratos obtidos pelos métodos de decocção (96,0% folhas e caules desidratados e 95,3% não desidratados) e fervura sob-refluxo (92,7% desidratados e 94,7% não desidratados), foi consideravelmente maior, quando comparada às demais formas de extração, após exposição de 24 horas, o que indica potencial larvicida sobre o *A. aegypti*. Em estudo semelhante realizado por Pereira et al., (2022) com *Anadenanthera colubrina*, supõe-se que a atividade larvicida do extrato aquoso e do hidrolato possivelmente está relacionada com a presença de compostos fenólicos (flavonóides), terpenos e glicosídeos cianogênicos, associados à defesa da planta contra a herbivoria.

A mesma bioatividade larvicida contra o *A. aegypti* encontrada na *P. bracteosa* foi registrada também por Cruz et al. (2015) (Anexo I, Quadro 25), mas no extrato etanólico das raízes da espécie vegetal. A mortalidade das larvas do *A. aegypti*, expostas ao extrato etanólico da raiz de *P. bracteosa*, foi diretamente proporcional ao tempo de exposição nas concentrações de 13,3 mg mL⁻¹, 6,7 mg mL⁻¹, 4,0 mg mL⁻¹ e 2,0 mg mL⁻¹. Decorridas 16 horas de exposição, os pesquisadores observaram a mortalidade das larvas acima de 50% na concentração de 13,3 mg mL⁻¹, fato não ocorrente nas demais concentrações, e ainda, com 24 horas, proporcionou 95,78% de mortalidade larval, sendo significativamente mais tóxica que as demais concentrações. Os autores indicam os alcaloides, triterpenoides e flavonoides como possíveis responsáveis pela atividade larvicida da *P. bracteosa*, conforme a triagem fitoquímica.

6.1.7 Atividade antibacteriana/antimicrobiana

As infecções causadas por protozoários constituem na Saúde Pública o que se entende por doenças infecciosas de importância médica. Muitas delas tem como fonte de contaminação a atividade sexual, caracterizadas como Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST's). A tricomoníase está identificada como uma das IST's mais frequentes em todo o mundo, tendo como o seu causador o *Trichomonas vaginalis*, um protozoário flagelado, que coloniza os tratos urogenitais

femininos e masculinos, ocasionando vaginite e cervicite nas mulheres contaminadas e uretrite em homens contaminados, oferecendo ainda riscos adjacentes mais severos, como elevação dos riscos de câncer do colo do útero e da próstata (POOLE & MCCLELLAND, 2014).

Silva et al., (2020) (Anexo I, Quadro 17) realizaram experimentação com diferentes frações (dez, em uma triagem prévia a $250 \mu\text{g mL}^{-1}$) dos frutos do extrato aquoso de *P. microphylla* frente a atividade anti-trichomonas. Todas as amostras testadas apresentaram certa redução da viabilidade do protozoário, porém a maior redução foi obtida em duas amostras: M5 (IC₅₀ de $70,41 \mu\text{g mL}^{-1}$) e M10 (IC₅₀ de $142,1 \mu\text{g mL}^{-1}$), levando-as a serem utilizadas em experimentos seguintes. Após estudos fiquímicos, evidenciou-se que a atividade anti-trichomonas possivelmente está relacionada com a presença de taninos hidrolisáveis, sobretudo dos galotaninos e elagitaninos, apontando a espécie e os compostos como protótipos para o desenvolvimento de novas drogas terapêuticas contra o *T. vaginalis*.

Relatos científicos sobre o potencial antimicrobiano de extratos de *P. pyramidalis* apontam a espécie como terapia única ou como adjuvante no tratamento antibacteriano (CHAVES et al., 2020). No estudo de Lima et al., (2006) foi abordado o extrato etanólico de *P. pyramidalis* uma forma promissora contra cepas resistentes de *Escherichia coli* (cepa ATCC25922) e *Staphylococcus aureus* (ATCC25923). Por outro lado, na pesquisa realizada por Sousa et al., (2021) (Anexo I, Quadro 21), foi observado que fase acetato de etila do mesmo tipo de extrato, das folhas e caule de *P. pyramidalis*, apresentou atividade antimicrobiana contra cepas padrão de *S. aureus*, mas não apresentou atividade contra *E. coli*.

Na pesquisa de revisão realizada por Sousa et al., (2021), foi apresentado como os extratos de *P. pyramidalis* possuem propriedades antimicrobianas tanto em bactérias Gram-positivas (ex: *S. aureus*, *Streptococcus oralis* e *Streptococcus mutans*) quanto em Gram-negativas (ex: *Prevotella intermedia* e *Porphyromonas gingivalis*), confirmando ser uma espécie versátil no tratamento contra infecções bacterianas. Geralmente, os estudos publicados indicam que os extratos e frações desta planta são uma opção de sucesso na terapia de combate a microrganismos patogênicos, principalmente no aumento da eficácia dos antibióticos disponíveis. Contudo, modelos farmacológicos apropriados, baseados em estudos *in vivo*, são necessários para confirmar efetivamente seu potencial antibacteriano.

Em um outro estudo com *S. aureus*, duas cepas diferentes (ATCC 29213; N315 MRSA, resistente a meticilina) e também com *Staphylococcus sp.* (cepa CN36), foi observado a atividade anti-estafilocócica da *P. pluviosa* frente a estas bactérias, conforme pesquisa realizada por Guidi et al., (2020) (Anexo I, Quadro 23). A concentração inibitória mínima (MIC) e a concentração bactericida mínima (MBC) variaram de 0,31 a $3,12 \text{ mg mL}^{-1}$. Os melhores resultados foram alcançados para a atividade do extrato da casca de *P. pluviosa* contra *Staphylococcus sp.* CN36, em seguida por *S. aureus* ATCC 29213 e *S. aureus* N315 MRSA (*S. aureus* resistente à meticilina).

Esses resultados apontam uma ação de cura e atividade antibacteriana contra *S. aureus*, o que pode servir de base para o desenvolvimento de mais alternativas a tratamento tópico de infecções estafilocócicas.

Foi realizado por Chaves et al., (2015) um trabalho de revisão onde foram apontados estudos os quais mencionavam a ação antibacteriana/antimicrobiana da *P. pyramidalis*, e os microrganismos observados foram patógenos orais *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, bem como microrganismos relacionados à cárie dentária, sendo eles, *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus casei*. Também foi confirmada a eficácia contra *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella spp.*, e *Pseudomonas aeruginosa*. Segundo a investigação dos autores, *P. pyramidalis* também se mostrou eficaz no tratamento dos fungos: *Trichophyton rubrum*, *Candida guilliermondii*, *Candida albicans* *Cryptococcus neoformans* e *Fonsecaea pedrosoi*.

6.1.8 Atividade cicatrizante

A cicatrização é um evento que acontece seguindo uma cascata de processos. Alguns instantes após uma lesão, é desencadeada a hemostasia com hemorragia na ferida. De maneira instantânea, um coágulo sanguíneo é formado, atuando como uma barreira física e produzindo sinais quimiotáticos (GANTWERKER & HOM, 2012). O coágulo de fibrina age como uma matriz provisória para a migração celular nos estágios posteriores de reparo da ferida (VELNAR, BAILEY & SMRKOLJ, 2009).

A proliferação celular é importante para formar um epitélio hiperproliferativo denso e restaurar a integridade da pele, e começa com a reepitelização. A reepitelização fecha a lesão, reorganizando o citoesqueleto por meio da migração e proliferação de queratinócitos das bordas do ferimento (SANTORO & GAUDINO, 2005). À medida que a ferida vai sendo fechada, a reepitelização epidérmica pode ser estabelecida pela espessura e comprimento da camada de reepitelização. Enquanto a reepitelização está em andamento, a matriz extracelular está sendo estabelecida. Cada etapa da cicatrização de feridas pode ser regulada por diversos compostos bioativos, incluindo fatores de crescimento, citocinas e eicosanóides (BUENO et al., 2016).

Como demonstrado por Bueno et al., (2016) (Anexo I, Quadro 14), EB de *P. pluviosa* é capaz de estimular a formação de fibras colágenas e a reepitelização, indicativos de que pode formar tecido mais organizado e acelerar a cicatrização de feridas. Os autores consideraram que a atividade cicatrizante é provavelmente ocasionada pelos compostos fenólicos. Os compostos fenólicos com atividade antioxidante do EB de *P. pluviosa* conferem maior proteção aos tecidos lesionados por inibir oxidantes produzidos em excesso, mostrando-se um potente promotor no reparo de feridas quando aplicado topicamente.

Os resultados de Bueno et al., (2016) serviram de base e estímulo para o desenvolvimento de uma nova forma farmacêutica (filmes poliméricos) para cicatrização de feridas cutâneas a partir do extrato da casca de *P. pluviosa*, realizada por Guidi et al., (2020), objetivando esta ser uma alternativa interessante para a cicatrização e tratamento de ferida, visto que aumenta a adesão do paciente ao tratamento, estendendo o tempo de contato com a ferida conferindo proteção contra infecções oportunistas. Estes filmes consistiriam em um polímero biodegradável, confeccionado com carboximetilcelulose dispersa em água (2%) mais o extrato vegetal (1%), que foram administrados nas feridas realizadas dorsalmente em trinta e dois ratos machos Wistar.

Os filmes se mostraram bem aderidos a pele, quando umedecida, sem ocorrência de tecido morto sob o filme. Decorridos dez dias do tratamento, as feridas continham duas pequenas margens de reepitelização e a pele adjacente à ferida manteve seu aspecto normal, caracterizando a eficácia do tratamento. A reestruturação total da epiderme aconteceu depois dos quatorze dias, período final de tratamento. Na derme, as fibras colágenas iniciaram sua formação no tecido de granulação de modo desorganizado, com a presença de colágeno do tipo III, no início da cicatrização, que posteriormente foi degradado e substituído por colágeno tipo I, mais denso e organizado. Dessa forma, Guidi et al., (2020) sugeriram que o filme biodegradável desenvolvido por eles como uma boa opção para o tratamento de feridas cutâneas, visto que seus resultados apontaram uma aceleração na reepitelização e melhora na organização da pele, sobretudo nos períodos finais do tratamento, além de outras características como permeabilidade e absorção de umidade.

6.1.9 Atividade antibiofilme

A atividade antibiofilme consiste em erradicar a biomassa e a população de microrganismos aderidos em superfícies de modo a oferecer riscos por sua patogenicidade. Os biofilmes são formação de microrganismos envolvidos numa matriz de polímeros orgânicos, normalmente sendo bactérias, que se mantem de forma aderida em uma determinada superfície, seja animal ou não animal, como um mecanismo de auto-proteção. Na formação de biofilmes, os microrganismos mantem-se mais resistentes à ação de agentes físicos e químicos, como na administração de antibióticos e na aplicação de produtos para higienização. Um composto com atividade antibiofilme é capaz de desfazer essa formação criada naturalmente pelos microrganismos como estratégia de defesa natural deles, ou de ao menos diminuir a população dos agentes, muitas vezes, infecciosos (NADER et al., 2018).

Conforme apresentado por Silva et al., (2015) (Anexo I, Quadro 06) em seu estudo, cuja pesquisa investigou o efeito antibiofilme de plantas da Caatinga contra bactérias patogênicas, a espécie *P. microphylla* Mart. ex G. Don LP Queiroz teve 50% da formação de biofilme contra *Staphylococcus epidermidis*, de forma capaz de prevenir a formação de biofilme por *S. epidermidis* sem inibir o crescimento bacteriano. O extrato apresentou perfil dose-dependente de inibição da formação de biofilme ativo na concentração mais alta e não consideravelmente ativo em

concentrações intermediárias e mais baixa. Na triagem fitoquímica, foi indicada a presença de flavonóides, terpenóides, esteróides, aminas e polifenóis. A inibição da formação de biofilme de maneira que não afeta negativamente o crescimento bacteriano gera uma abordagem alternativa e atrativa, visto que pode dificultar o desenvolvimento rápido de pressão seletiva para resistência bacteriana (RASKO & SPERANDIO, 2010).

No estudo de Andriani et al., (2021) sobre a atividade antifúngica da espécie *P. pluviosa* em uso combinado com AmB para tratar criptococose, foi constatado também atividade inibitória em biofilmes de 48h nos dois tipos de cepas de *Cryptococcus neoformans* (ATCC 66031 e CN12). Ao se adicionar de forma simultânea a fração acetato de etila obtida da planta mais o agente fungicida padrão no biofilme, houve uma diminuição significativa nos valores de MIC desses compostos em ambas as cepas.

Na cepa *C. neoformans* ATCC 66031, Andriani et al., (2021) observaram reduções de 32 vezes e pelo menos quatro vezes menor para células planctônicas e sésseis, nos valores de MIC da fração acetato de etila e AmB, respectivamente, enquanto para a *C. neoformans* CN12, as reduções foram de 64 vezes e 16 vezes. Os biofilmes não tratados com fração acetato de etila de *P. pluviosa* e AmB tinham suas células rigidamente aderidas às superfícies de vidro onde foram formados; já nos biofilmes tratados, houve redução notável no número de células e indicação de morte celular.

6.1.10 Atividade antimalárica

A malária é uma doença parasitária causada por cinco tipos de protozoários do gênero *Plasmodium*, sendo a espécie *Plasmodium falciparum* o principal agente causador da forma mais brutal da doença, levando a cerca de 600 mil óbitos por ano. Este parasita tem ganhado resistência a maioria dos medicamentos administrados como tratamento, graças a sua variabilidade genética, pondo em risco as populações de toda área tropical e subtropical do globo terrestre. Dessa forma, descobrir novos medicamentos como alternativa de tratamento é uma medida que se mostra essencial para o controle e erradicação da malária (OLIVEIRA, 2022).

P. pluviosa teve ação inibitória *in vitro* confirmada contra *Plasmodium falciparum* W2 resistente à cloroquina, por meio de extrato aquoso (SOUZA et al., 2018b) (Anexo I, Quadro 03). Kayano et al. (2011) demonstraram anteriormente em um estudo semelhante, que um extrato etanólico a 50% da casca do caule da mesma de *P. pluviosa* foi ativo contra um *P. falciparum* resistente à cloroquina (3D7) em estudo *in vitro* para incorporação de hipoxantina. Neste estudo o efeito foi ligeiramente mais ativo que o extrato aquoso da folha da mesma espécie, no entanto, apresentara também efeito altamente tóxico para células MCF-7 na concentração de 100 µg mL⁻¹ do experimento.

A atividade antimalárica e a ausência de citotoxicidade em células mamíferas para o extrato aquoso da folha de *P. pluviosa* pode sugerir validamente o uso deste órgão vegetal como opção para uso contra *P. falciparum*, sendo o ácido elágico o principal composto antiplasmodial. A espécie *P.*

pluviosa já demonstrou também presença de ácidos fenólicos ácido gálico e ácido protocatecuico; os flavonóides isoquercitrina, isovitexina, quercetina-3-O-(6-O-galoil)- β -D-glucopiranosídeo e kaempferol-3-O-(6-O-galoil)- β -D-glucopiranosídeo; e taninos ácido egálico, dilactona de ácido valônico, corilagina e ácido brevifolina carboxílico (SOUZA et al., 2018b).

6.1.11 Efeito elicitor

Os causadores de estímulos de estresse podem ser classificados como bióticos ou abióticos, com base em sua origem e ação em uma planta. Se positivo, o estímulo será capaz de estimular o sistema imunológico da planta, sendo denominado “eustressor”, e “distressor”, quando o estímulo traz danos ao vegetal, como a morte (VÁZQUEZ-HERNÁNDEZ et al., 2019). Desse modo, todo estímulo eustressor é considerado um agente elicitor, sendo os elicitores classificados da mesma maneira que os fatores estimulantes ao estresse: em bióticos ou abióticos (ARANDA et al., 2021).

Os elicitores bióticos são todos os compostos produzidos por organismos vivos, como carboidratos, proteínas, fungos, bactérias e hormônios vegetais (fitormônios). Estes, têm sido largamente investigados por sua interação em várias respostas metabólicas e fisiológicas das plantas (NAIK & AL-KHAYRI, 2016). Também são conhecidos como “bioestimulantes”, uma vez que são ricos em uma alta diversidade de compostos, com função biológica distintamente específica (YAKHIN et al., 2017). Já os elicitores abióticos, são estímulos físicos sensíveis às plantas, como temperatura, luminosidade, ondas eletromagnéticas, ondas de radiofrequência, sinais elétricos de longa distância, emissões acústicas etc. (DANNEHL, 2018).

Ao longo de seu processo evolutivo, as plantas desenvolveram uma complexa engenharia de sinalização em resposta de sua experiência adaptativa para identificar as diversas condições ambientais onde estejam inseridas (GAGLIANO et al., 2016). Os elicitores são capazes de ativar sinais de resposta que elevam a produção de metabólitos secundários, gerando uma resposta de defesa na planta (NAIK & AL-KHAYRI, 2016).

Geralmente, o objetivo dos elicitores é fazer interação com vias metabólicas para gerar metabólitos secundários. Contudo, embora exista certo conhecimento sobre este mecanismo, o efeito não deve ser visto de modo generalizado, uma vez que já fora observado que a resposta do metabolismo vegetal depende de variáveis como modelo de estudo, da concentração e do período de utilização do estímulo, assim como a natureza dele (biótico ou abiótico) (AGUIRRE-BECERRA et al., 2021). Para mais, é importante conhecer o tipo e a dose dos fatores de estresse podem provocar uma resposta no vegetal, para repentinas identificações do estresse e ativação das respostas de defesa (VILLAGÓMEZ-ARANDA et al., 2021).

Em seu estudo, Gomes-Copeland et al., (2018) (Anexo I, Quadro 36) descreveram a produção de mentoflavona e agatisflavona em calos de *P. pyramidalis*, modificando o meio de cultura pela adição de elicitores bióticos e abióticos: os bióticos foram fontes diferente de carbono

(sacarose, glicose e frutose) associados com concentrações diferentes de ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D); os elicitores abióticos foram ausência e presença de luz não contínua.

Na manipulação da composição do meio de cultura Murashige e Skoog, foram realizados 6 tratamentos (T) com uma fonte de carbono na concentração de 30 g L⁻¹ mais 1 mg L⁻¹ de 2,4-D e essa mesma concentração de carbono e 5 mg L⁻¹ 2,4-D. Glicose, frutose e sacarose foram usados como fonte de carbono. Os seis tratamentos (2 concentrações de 2,4-D para um dos três carboidratos) foram realizados em seis repetições contendo quatro explantes cada. Para determinar a formação dos biflavonóides, nos calos de *P. pyramidalis*, os mesmos foram submetidos a análises de HPLC/DAD (GOMES-COPELAND et al., 2018).

Para avaliar o efeito do fotoperíodo, Gomes-Copeland et al., (2018) realizaram o mesmo procedimento de inoculação, porém somente da frutose e glicose. A sacarose não foi avaliada quanto ao fotoperíodo devido aos resultados na formação dos calos indicarem que, provavelmente, durante o processo de crescimento deles, a sacarose foi inicialmente hidrolisada em glicose e frutose, as quais são monossacarídeos consumidos simultaneamente, gerando um maior acúmulo de massa nos tratamentos quando ela foi adicionada. As concentrações foram novamente de 30 g L⁻¹ para os tipos de carbono mais 1 mg L⁻¹ de 2,4-D. Os explantes receberam os tratamentos e foram comparados frente as duas condições de luminosidade (ausência e presença), totalizando quatro tratamentos com seis repetições contendo quatro explantes cada.

Gomes-Copeland et al., (2018) puderam observar na análise de variância uma interação significativa entre as fontes de carbono na formação de biomassa, porém não significativa na combinação desses fatores com 2,4-D. A maior massa ocorreu no tratamento com sacarose + 5 mg L⁻¹ de 2,4-D, além de ter favorecido uma maior produção de mentoflavona (16,44 mg L⁻¹) e agathisflavona (0,58 mg L⁻¹). A associação entre glicose 30 g L⁻¹ + 2,4-D 1 mg L⁻¹ na presença de luz, mostrou-se propícia à biossíntese de mentoflavona (6,27 mg L⁻¹) e agathisflavona (5,87 mg L⁻¹), igualmente sendo observado que a biossíntese da mentoflavona foi superior à da agathisflavona em todos os tratamentos.

Portanto, foi demonstrado por Gomes-Copeland et al., (2018) que *P. pyramidalis* é uma espécie medicinal promissora para a biossíntese de mentoflavonas e agathisflavona, tendo a produção desses bioativos melhor desenvolvidos quando se faz uso de elicitores, uma vez que a planta se mostrou bem adaptada ao emprego de tais fatores e substâncias.

6.1.12 Atividade moluscicida

A atividade moluscicida consiste no tratamento de doenças parasitárias e na erradicação e de caramujos causadores delas, como é o caso do *Biomphalaria glabrata*, que apresenta grande importância médica tropical devido a sua ampla distribuição geográfica associada às áreas endêmicas, sendo um grave problema de saúde pública. A esquistossomose é, por sua vez, uma

doença parasitária de acentuada ocorrência em populações pobres sem água potável e saneamento básico ideal, causada por vermes trematódeos do gênero *Schistosoma*, sendo o *Schistosoma mansoni* de maior importância, causador da esquistossomose mansônica (WHO, 2021).

O ciclo de vida do *S. mansoni* ocorre em dois hospedeiros: o caramujo como hospedeiro intermediário, ocorrendo reprodução assexuada, sendo o *B. glabrata* o seu principal hospedeiro intermediário; e o mamífero como hospedeiro definitivo, ocorrendo reprodução sexuada, sendo o homem o seu principal hospedeiro definitivo (HOLANDA et al., 2020). Quando não tratada corretamente, a evolução da parasitose pode desencadear, no infectado, quadros de hepatoesplenomegalia, hemorragia digestiva, hipertensão pulmonar, hipertensão portal e até a morte (BRASIL, 2021).

Santos et al., (2012a) (Anexo I, Quadro 11) verificaram em seu experimento de atividade moluscicida contra *B. glabrata*, que os extratos (aquosos e alcoólicos) das folhas de *P. pyramidalis* foi muito eficaz e obteve um nível elevado da atividade. Desta forma, propuseram que estes tipos de extratos de plantas podem promover a morte de até 90% dos animais, quando testados em uma concentração igual ou abaixo a 20 mg L⁻¹ (durante uma exposição de 24 horas), conforme eles realizaram. Além destes achados, sugere-se que é necessário serem realizados mais testes e merecem atenção em estudos de purificação e isolamento de mais compostos ativos.

6.1.13 Ação aneugênica e clastogênica

As AC são oriundas de efeitos aneugênicos, como metáfases C, cromossomos perdidos, aderência cromossômica, metáfases poliplóides e anáfases multípares; ou clastogênicos como fragmentos de cromossomos e pontes cromossômicas. Os micronúcleos podem se gerar de efeitos aneugênicos ou clastogênicos (COUTO et al., 2019). Logo, pode-se definir ação clastogênica como uma atividade que promove quebras cromossômicas e ação aneugênica como uma atividade que induz a aneuploidia ou segregação cromossômica anormal (BIANCHI; FERNANDES; MARIN-MORALES, 2016).

Em seu estudo, Couto et al., (2019) demonstram uma variação não significativa nos valores médios para AC (totais ou individuais) obtidos nas concentrações do extrato aquoso da casca de *P. bracteosa*, e essa não significância demonstra ausência de efeitos aneugênicos e/ou clastogênicos dos compostos antioxidantes detectados na pesquisa (taninos e açúcares redutores) em células meristemáticas de *A. cepa*, não interferindo assim nos mecanismos de condensação da cromatina, de polimerização das fibras do fuso e de segregação mitótica. Deste modo, as concentrações avaliadas (2, 4, 8 e 16 mg mL⁻¹) no teste de *A. cepa* indicaram que o extrato da espécie em estudo não é mutagênico.

6.1.14 Atividade antifúngica

Se tratando de tratamento de fungos com plantas medicinais, tem-se nesta uma prática comum em comunidades rurais, todavia, não são numerosos os estudos sobre esta ação para *P. pyramidalis*. Conforme demonstrado por Cruz et al., (2007), o extrato aquoso preparado com folhas de *P. pyramidalis* (1 mg mL⁻¹), seguindo o método de infusão, conforme relatado por populares, foi apresentado atividade antifúngica significativa contra todas as espécies de fungos experimentadas (*Trichophyton rubrum*, *Candida albicans*, *Candida guilliermondii*, *Fonsecaea pedrosoi* e *Cryptococcus neoformans*), onde o extrato apresentou melhor desempenho contra *T. rubrum* e *C. guilliermondii*.

A obtenção do extrato aquoso das folhas de *P. pyramidalis* por infusão também foi posteriormente testada por Barbosa Junior et al. (2015), onde testaram a ação antifúngica, nas concentrações de 4, 40 e 100 mg mL⁻¹, pelo método de difusão em disco. Os pesquisadores observaram que o extrato demonstrou ação antifúngica contra isolados clínicos de *C. neoformans* (halos de inibição da ordem de 10 e 12 mm).

Embora sejam consideráveis os achados sobre a ação antifúngica de *P. pyramidalis*, Sousa et al., (2021) apontam os mesmos como dados preliminares. De tal modo, futuras pesquisas sobre a avaliação da atividade desses extratos e possíveis efeitos adversos devem ocorrer. Outro fator que deve ser dada muita atenção é quanto a dose, pois pode ser potencialmente tóxica em alta concentração. Assim, é necessário desenvolver modelos avançados atividade antifúngica, com cepas resistentes, padrões adequados e modelos estatísticos para comparação de dados. Dessa forma, mais pesquisas sobre o potencial antifúngico são necessárias para complementar a ação antimicótica de *P. pyramidalis*, além de uma melhor compreensão do seu mecanismo de ação e mais segurança.

Andriani et al., (2021) (Anexo I, Quadro 07) analisaram o potencial antifúngico de *P. pluviosa* frente ao fungo *Cryptococcus neoformans*, causador principal da criptococose, testando o uso combinado da fração acetato de etila da espécie vegetal com AmB, sendo esta última o esquema de tratamento etiológico padrão para infecções fúngicas disseminadas, de forma isolada ou associada (OMS, 2018). Andriani et al., (2021) buscaram investigar a ação antifúngica da planta em questão, pois embora já exista um tratamento padrão para a doença, existem casos de falha terapêutica e quadros de insuficiência renal, anemia, hipocalcemia e hipomagnesemia como resultado do tratamento prolongado com AmB. Foram avaliados dois tipos de cepas, *C. neoformans* ATCC 66031 e *C. neoformans* CN12, e as variáveis observadas foram a capacidade antifúngica em células planctônicas, infecção em *Galleria mellonella* e tratamento antifúngico e hemólise em mamíferos.

Foi definida como MIC a menor concentração capaz de inibir o crescimento visual dos microrganismos após 72 h de incubação em comparação com células planctônicas não tratadas. A fração acetato de etila isoladamente teve baixa ação antifúngica nas células planctônicas do fundo, apresentando efeito fungistático. Contudo, atuou de forma sinérgica quando combinada com AmB,

inibindo o crescimento de células planctônicas e viabilidade de células sésseis (biofilme). Andriani et al., (2021) destacaram que o efeito antifúngico do EB e da fração de acetato de etila avaliada em células planctônicas de *C. neoformans* obtiveram valores de MIC de 1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$, indicando que eles eram inativos contra estas células. A linhagem *C. neoformans* CN12 teve melhor resposta aos extratos de *P. pluviosa*, pois seus valores de MIC foram iguais a 1000,0 e 125,0 $\mu\text{g mL}^{-1}$ para EB e fração de acetato de etila, respectivamente.

Já na forma combinada com AmB, Andriani et al., (2021) observaram que houve interação sinérgica contra células planctônicas de cepas de *C. neoformans*, apresentando uma diminuição considerável nos valores de MIC, sendo uma redução de 32 vezes para AmB, e uma redução de 256 e 32 vezes nos valores de MIC da fração de acetato de etila foi observada nas cepas ATCC 66031 e CN12, respectivamente. A atividade fungicida da fração de acetato de etila combinado com AmB foi ainda sustentada pela análise de viabilidade celular de ATCC 66031 e CN12 através do uso de corantes fluorescentes para marcação diferencial.

Para realizar a infecção em *G. mellonella* e aplicar o tratamento antifúngico, utilizou-se ensaios de extermínio das larvas da traça da cera, de forma que foram infectadas com *C. neoformans* ATCC 66031 e *C. neoformans* CN12 e tratadas com fração acetato de etila de *P. pluviosa* e AmB, sozinhos e combinados, com o objetivo de determinar o quanto o extrato vegetal pode ser tóxico, como também seu potencial antifúngico para as larvas. Foram observadas taxas de sobrevivência de 70, 80 e 90% para 1000 e 125 $\mu\text{g mL}^{-1} \text{kg}^{-1}$ da fração acetato de etila e 250,0 $\mu\text{g mL}^{-1} \text{kg}^{-1}$ fração acetato de etila combinada com 0,25 $\mu\text{g mL}^{-1} \text{kg}^{-1}$ AmB, respectivamente. Considerando esses resultados, foi constatada a eficácia desses compostos em *G. mellonella* infectada com ATCC 66031 e cepas CN12 (ANDRIANI et al., 2021).

Para a avaliação hemolítica em mamíferos, foi utilizado sangue humano, coletado de um doador saudável de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque e foram avaliados os eritrócitos, afim de investigar a citotoxicidade da fração acetato de etila sozinha e combinada com AmB. Os resultados obtidos por Andriani et al., (2021) apontaram que o tratamento com a fração não induz hemólise, pois nas concentrações entre 1,95 a 500 $\mu\text{g mL}^{-1}$, houve percentual de hemólise de 0,1 a 3%, e quando combinada com AmB, cerca de 3,0% de hemólise, sendo assim considerada não hemolítica. Todavia, a concentração mais alta testada (1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$), foi detectada uma porcentagem de hemólise de 21,2%, indicando que o extrato vegetal pode provocar a lise de eritrócitos em concentrações mais elevadas.

6.1.15 Atividade antinociceptiva

A pesquisa com plantas de ação analgésica é resultado da aplicação em diversas patologias. Os acentuados efeitos adversos e até à baixa eficácia oferecida por muitas das drogas disponíveis no mercado farmacêutico nesta finalidade, são motivadores para a descoberta de novos fármacos

oriundos de plantas medicinais. Diversos modelos *in vivo* são empregados na pesquisa de bioativos com atividade analgésica. Embora, muitas vezes, não se possa identificar o mecanismo de ação do extrato ou substância do material vegetal, esses modelos relevantes e são o ponto inicial para a caracterização de novos compostos capazes de interferir no curso da dor. Há testes que avaliam parâmetros à estimulação das vias nociceptivas de caráter mecânico, térmico ou químico, sendo eles: Teste das contorções abdominais induzidas pelo ácido acético, Teste da formalina, Teste da placa quente, Teste de retirada da cauda, Teste de Von Frey e Teste de Randall-Selitto (NEPLAME, 2022).

O extrato etanólico da casca do caule da *P. pyramidalis* testado por Santos et al., (2011) para o tratamento de dor e inflamação em roedores, onde foi analisado o extrato em três modelos comportamentais de nocicepção em camundongos: (1) contorções no abdome provocadas por injeção intraperitoneal de ácido acético, (2) teste de formalina por injeção intraplantar e (3) teste de placa quente. As doses administradas foram de 10, 30 e 100 mg kg⁻¹. O efeito antinociceptivo decorrente do extrato etanólico (30 mg kg⁻¹) no teste de constrição abdominal foi consideravelmente atenuado (P < 0,001) por tratamento intraperitoneal de camundongos com L-arginina (600 mg kg⁻¹), a qual exacerba o quadro clínico. Essa antinocicepção oferecida pelo extrato de *P. pyramidalis* possivelmente ocorre devido a uma redução na produção de mediadores inflamatórios capsaicina (inibição significativa de 40,1%) e glutamato (a inibição dose-dependente de 77,4%), assim como inibição dose-dependente da dor visceral (61,9 e 77,6%).

O teste de formalina gerou comportamento nociceptivo na primeira e segunda fases (neurogênica e inflamatória, respectivamente). O extrato de *P. pyramidalis* promoveu significativa inibição de marcadores neurogênicos induzidos por formalina (45,5, 31,9 e 42,0% nas doses 100, 200 e 400 mg kg⁻¹, sequencialmente) e marcadores inflamatórios (92,8, 81,0 e 93,0% nas doses 100, 200 e 400 mg kg⁻¹, sequencialmente) do mesmo modo que os controles positivos morfina (10 mg kg⁻¹) e ácido acetilsalicílico (300 mg kg⁻¹). Este achado indica que o extrato de *P. pyramidalis* dispõe de atividades antinociceptiva e também anti-inflamatória. Também foi observado que, o tratamento oral único com o extrato na concentração de 400 mg kg⁻¹ diminuiu o edema provocado pela carragenina, semelhantemente à inibição provocada pelo controle de dexametasona (2 mg kg⁻¹) (SANTOS et al., 2011).

O teste da placa quente é um método que utiliza em temperatura constante e produz duas reações que são respostas comportamentais (lamber a pata e pular). Assim, são consideradas reações integradas supraespinhal (CHAPMAN et al., 1985). No teste de placa quente do experimento de Santos et al., (2011), o extrato de *P. pyramidalis* (dose 400 mg kg⁻¹) causou uma elevação considerável na latência da dor na placa quente teste (à 55°C) em todos os momentos analisados (p<0,05). Do mesmo modo, a morfina (3 mg kg⁻¹) provocou elevação significativa e acentuada no tempo de reação dos animais (p<0,05). A naloxona (5 mg kg⁻¹) protegeu significativamente a ação antinociceptiva causado por *P. pyramidalis* (400 mg kg⁻¹) e morfina (3 mg kg⁻¹) em todos os instantes

observados ($p < 0,05$).

Em estudo semelhante, Santos et al., (2013) analisaram o extrato etanólico da casca do caule de *P. pyramidalis* em camundongos por via oral, nas doses de 10, 30 e 100 mg kg⁻¹, utilizando três modelos comportamentais de nocicepção: (1) modelo de contorções abdominais causadas por injeção intraperitoneal de ácido acético, (2) nocicepção induzida por capsaicina e (3) nocicepção induzida por glutamato. As doses de 30 e 100 mg kg⁻¹ produziram inibição dose-dependente da dor visceral (61,9 e 77,6%). Contudo, a dor neurogênica decorrente da capsaicina diminuiu-se ainda no pré-tratamento (em 40,1%, com extrato a 100 mg kg⁻¹). O uso oral do extrato produziu atenuação acentuada e dose-dependência da nocicepção induzida pelo glutamato nas três concentrações testadas (em 23,8, 49,2 e 72,9%, $p < 0,01$). Propõe-se que o extrato etanólico de *P. pyramidalis* tem antinocicepção dose-dependente, sustentando o uso popular da planta no tratamento de dores.

6.1.16 Atividade anti-helmíntica

No Nordeste brasileiro, a população costuma utilizar as folhas de *P. pyramidalis* na forma de decocções para tratar parasitas intestinais, entretanto, poucos são os estudos que relatam o efeito anti-helmíntico desta espécie. Borges-dos-Santos et al., (2012) investigaram a atividade anti-helmíntica do extrato aquoso produzido com folhas de *P. pyramidalis*, que foi avaliada em caprinos infectados com nematoides gastrointestinais. No experimento, dois grupos de animais receberam o extrato da planta nas doses de 2,5 e 5 mg kg⁻¹, respectivamente.

Foram coletadas regularmente amostras de sangue e fezes, para determinar os parâmetros imunológicos e hematológicos e para a contagem de ovos, afim de avaliar o potencial anti-helmíntico do extrato. Todos os grupos tratados obtiveram uma redução positiva na contagem de ovos nas fezes de 54,61% (2,5 mg kg⁻¹) e 71,21% (5,0 mg kg⁻¹), o que sugere uma associação direta da atividade do extrato na diminuição da fertilidade de parasitas fêmeas. Também se observou um aumento na concentração de IgA, que pode estar envolvida na geração de imunidade protetora. Para a contagem de leucócitos, não foram observadas diferenças significativas (BORGES-DOS-SANTOS et al., (2012).

Pelo estudo de Oliveira (2014) (Anexo I, Quadro 24), em um tratamento também com extrato aquoso de *P. pyramidalis* administrado por via oral contra a infecção causada por *Haemonchus contortus*, considerado um nematoide gastrointestinal de ruminantes com resistência anti-helmíntica, foi observada uma diminuição aos 45 dias de 79% da carga parasitária dos animais (ovinos) que receberam o tratamento, de modo que alguns animais em tratamento se mantiveram constante e outro reduziu 100% nos decorridos 60 dias recebendo tratamento com *P. pyramidalis*. O Teste de Eficácia do extrato relacionado ao efeito anti-helmíntico foi realizado a partir do resultado

da contagem dos vermes adultos, retirados no abomaso dos animais após a eutanásia. O valor da eficácia calculado foi de 85%, indicando a possibilidade de que o extrato da *P. pyramidalis*, nas situações experimentais realizadas no estudo, possui efeito moderado.

6.1.17 Atividade antimutagênica

As diferentes e variadas classes de compostos bioativos presentes nas plantas com propriedades medicinais, como flavonóides, cumarinas, taninos, alcaloides entre outros, tem a capacidade de proteger o DNA contra agentes mutagênicos e genotóxicos (MAJOLO et al., 2020). Essas propriedades combinadas com os metabólitos secundários, podem desempenhar função de agentes quimioprotetores, conferindo proteção ao DNA de diferentes mecanismos de ação direta e/ou indireta, agindo nas células para precaver danos à integridade genômica (OYENIHI & SMITH, 2019).

Em um estudo realizado por Pereira et al. (2020) (Anexo I, Quadro 15) com o extrato aquoso de *P. bracteosa*, foi investigado o perfil fitoquímico, capacidade mutagênica e antimutagênica desta espécie. Os pesquisadores testaram os níveis de mutagenicidade e antimutagenicidade através de concentrações do extrato da espécie vegetal em células meristemáticas de *Allium cepa* L., danificadas em seu DNA por MMS e em células sanguíneas de camundongos *Mus musculus*, tendo danos causados por ciclofosfamida. Foi confirmado que o extrato foliar de *P. bracteosa* não foi mutagênico, pois nenhuma das células meristemáticas de *A. cepa* sofreram citotoxicidade e nem as AC para todas as concentrações analisadas não foram significativas em relação ao controle negativo observado no experimento. Nos camundongos, nenhuma das doses do extrato aquoso de *P. bracteosa* exibiu efeito mutagênico nas células sanguíneas em comparação com controle negativo.

Sobre o efeito antimutagênica, a maioria das AC ocorrida nas células meristemáticas de *A. cepa* no tratamento com extrato aquoso de *P. bracteosa* foram reduzidos significativamente comparado ao grupo danificado por MMS. Nos camundongos, todas as concentrações de *P. bracteosa* nos vários períodos de coleta, reduziram o micronúcleo (que pode surgir de efeitos aneugênicos ou clastogênicos) nas células sanguíneas significativamente, em comparação com ciclofosfamida sem tratamento. Todos estes indícios observados por Pereira et al. (2020) confirmaram a eficácia do extrato aquoso de *P. bracteosa* como agente antimutagênico. No estudo fitoquímico, o extrato da planta apresentou açúcares redutores, taninos hidrolisáveis e alcalóides.

Dentre os métodos disponíveis para avaliação do perfil mutagênico, o teste de *A. cepa* é largamente utilizado por apresentar custo reduzido, concordância e confiabilidade com demais métodos de investigação de ação mutagênica (MAGOSSO et al., 2016). A ação antimutagênica da *P. bracteosa* avaliada por Freire et al., (2020) (Anexo I, Quadro 19) apresentou efeitos preventivos e moduladores significantes em células radiculares de *A. cepa*, inibindo com predominância a

ocorrência de AC nos micronúcleos celulares e não demonstrou características de genotoxicidade, o que direciona a espécie como fonte qualidade interessante na busca de compostos antimutagênicos naturais.

Couto et al., (2019) observaram a atividade antimutagênica das cascas de *P. bracteosa* em *A. cepa* e em camundongos machos (*Mus musculus*). Os danos ao DNA das células meristemáticas de *A. cepa* foram provocados por MMS em $10 \mu\text{g mL}^{-1}$ e nos camundongos, induziram-se os danos por ciclofosfamida na dose de 50 mg kg^{-1} de peso corporal por via intraperitoneal. Para avaliar a antimutagenicidade, foram realizados os seguintes protocolos: pré-tratamento para indicar ação desmutagênica preferencial; tratamento simultâneo para avaliar a atividade desmutagênica e bioantimutagênica; e pós-tratamento para indicar ação bioantimutagênica. O índice mitótico, indicativo de citotoxicidade, e as AC foram avaliados em número de 5.000 células meristemáticas.

Em seus resultados, Couto et al., (2019) obtiveram uma média total de AC em todas as concentrações (2, 4, 8 e 16 mg mL^{-1}) analisadas em *A. cepa* não significativa quando comparada ao controle negativo, indicando uma atividade não mutagênica. Quando analisadas individualmente, nenhuma alteração cromossômica foi significativa. De modo geral, a predominância das AC nos pré-tratamentos, simultâneos e pós-tratamentos apresentou diminuições significativas quando comparadas ao MMS. No bioensaio com camundongos, nenhuma das dosagens ($10, 20$ e 40 mg kg^{-1}) do extrato aquoso da casca de *P. bracteosa* analisadas nos tempos variados de coleta (24, 48 e 72 h) obteve ação mutagênica significativa em comparação ao controle negativo. O percentual de redução dos danos variou de -21,2 a 78,6% no pré-tratamento; de 27,5 a 101,3 % no tratamento simultâneo; e de 85,5 a 120,6 % no pós-tratamento em comparação à ciclofosfamida.

É possível demonstrar com os resultados de Couto et al., (2019) a importância da atividade quimiopreventiva da casca de *P. bracteosa* na forma de extrato aquoso, estando indiretamente correlacionada com o tratamento e/ou prevenção de doenças com componente genético, como o câncer. Percebe-se ainda que a espécie pode prevenir e/ou reparar o dano ao DNA ocasionado por agentes quimioterápicos por desmutagênese e biomutagênese e pode, dessa forma, ser aplicada terapêuticamente. Contudo, estudos posteriores para complementação do conhecimento científico são necessários para elucidar os mecanismos de interação bioquímica da planta com agentes que induzem danos ao DNA.

6.1.18 Inibição enzimática

Foi realizado por Kato-Schwartz et al., (2020) um estudo acerca da inibição de enzimas digestivas de carboidratos relevantes no diabetes tipo 2 e neste os autores avaliaram o potencial de inibição enzimática de cascas secas do caule de *P. pluviosa* frente à doença (Anexo I, Quadro 30). No experimento, foram analisados os efeitos inibitórios do extrato alcóolico aquoso da planta sobre γ -amilase pancreática suína e a α -amilase salivar humana usando fécula de batata a $1,0 \text{ g}/100 \text{ mL}$

como substrato e a inibição *in vivo* de enzimas gastrointestinais (β -galactosidase intestinal e invertase intestinal) em ratos machos Wistar, distribuídos em 6 grupos ($n = 4$ ratos por grupo). As concentrações de extrato administrados aos animais foram 100, 250 e 500 mg kg⁻¹.

Em resultado, Kato-Schwartz et al., (2020) observaram que as amilases salivares e pancreáticas foram inibidas pelo extrato vegetal, sendo a amilase salivar mais intensamente inibida com IC₅₀ de $250 \pm 15 \mu\text{g mL}^{-1}$ e $750 \pm 15 \mu\text{g mL}^{-1}$ para a amilase pancreática. O extrato também conseguiu inibir efetivamente a invertase e β -galactosidase, sendo mais eficiente nesta com valor de IC₅₀ de $25 \pm 5 \mu\text{g mL}^{-1}$ e $75 \pm 8 \mu\text{g mL}^{-1}$ para invertase. Também avaliado no estudo o potencial inibitório da enzima α -glicosidase, mas nenhuma inibição foi encontrada, mesmo na alta concentração de 250 $\mu\text{g mL}^{-1}$.

É possível evidenciar que a inibição das amilases pelo extrato foi dose-dependente, entretanto, não foi atingir a inibição máxima, ainda que em concentrações de até 1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (amilase salivar) ou 1500 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (amilase pancreática) (KATO-SCHWARTZ et al., 2020). Todavia, a inibição completa das amilases não é um objetivo interessante, visto que estudos anteriores apontam a extrema inibição da α -amilase pancreática como uma possível causa de efeitos adversos decorrentes da fermentação bacteriana anormal de carboidratos que não foram digeridos no cólon (KUMAR et al., 2011). Logo, a inibição completa, sobretudo da amilase pancreática, necessitaria de concentrações elevadas para o intestino e exigiria, por sua vez, a ingestão de doses muito altas, inaplicáveis e oferecedoras de riscos (KATO-SCHWARTZ et al., 2020).

Quanto a eficácia do extrato como inibidor da hidrólise do amido *in vivo*, os níveis de glicose no sangue dos ratos foram medidos após receberem amido de milho comercial em três doses diferentes de extrato por via intragástrica. Kato-Schwartz et al., (2020) utilizaram a acarbose (50 mgkg⁻¹) como controle positivo, uma vez que ela é um famoso inibidor de amilase (OBOH et al., 2016). O amido, individualmente, aumentou rapidamente a glicose. A acarbose e o extrato *P. pluviosa* evitaram a elevação da glicemia, demonstrando uma ação dose-dependente bem definida. A menor concentração do extrato (100 mg kg⁻¹) diminuiu a resposta glicêmica em 25% e a concentração mais elevada (500 mg kg⁻¹) em 75%. Assim, o extrato vegetal foi capaz de inibir a absorção intestinal de amido em ratos, aparecendo de forma potencialmente útil no controle dos níveis glicêmicos pós- prandiais no diabetes (KATO-SCHWARTZ et al., 2020).

Kato-Schwartz et al., (2020) fizeram ainda simulações de docking para investigar qual dos componentes do extrato tem maior potencial de ligação enzimática (à alfa-amilase). Para isto, foram utilizados três programas diferentes usando diferentes algoritmos de busca e classificação. A molécula selecionada em comum deve apresentar a mesma pose na ligação à proteína, em todas as réplicas de todos os programas. Diferentes programas encontrando a mesma pose para uma molécula específica, em todas as simulações, é indicativo de ser um ligante verdadeiro. Em resultado, a molécula geraniina foi a de maior pontuação, superior ao ligante de referência (acarbose) e, em todas

as simulações, obteve a mesma pose. A geraniina apresenta uma atividade anti-hiperglicêmica já conhecida, conferindo assim, confiabilidade aos resultados. Este tipo de simulação sugere que a molécula apresenta o maior potencial de ligação à alfa amilase pancreática, sendo um potente inibidor da enzima.

6.1.19 Atividade imunomoduladora

P. pyramidalis é destacada por suas múltiplas atividades biológicas e compostos bioativos variados que lhe conferem essas propriedades. Nesta revisão, percebe-se uma forte presença do biflavonóide agatisflavona e dentre seus diversos efeitos terapêuticos, encontra-se também sua ação imunomoduladora, conhecida neste fitoestrogênio por possuir atividade conhecida na ativação de ER, apresentando efeito imunomodulador na célula neuronal microglia, como apresentado por Almeida et al., (2020) (Anexo I, Quadro 20). Nesse estudo, os autores apontaram que o efeito imunomodulador da agatisflavona, modelo de neuroinflamação induzida por interleucina, não foi mediado por ER, que são agonistas dos quais apontam uma importante função na modulação da resposta inflamatória microglial, sugerindo que os principais efeitos imunomoduladores na microglia e nos astrócitos provavelmente são gerais para o efeito neuroprotetor do biflavonóide.

Em seu experimento com extrato aquoso de *P. pyramidalis* como condição de tratamento, Oliveira (2014) avaliou os indicadores da resposta imune em ovinos após infecção com *Haemonchus contortus*, nematoide gastrointestinal de ruminantes de extrema importância que causa diversas perdas econômicas. Para realizar o experimento, a autora utilizou onze ovinos e os separou em três grupos, os quais foram GI (sem infecção), GII (infectados) e GIII (infectados e tratados). A infecção experimental (via oral) foi causada por cerca 20.000 larvas (L3) adultas do abomaso de *H. contortus*; a administração do tratamento (via oral) aconteceu no GIII no período de 45 dias, em três dias consecutivos, sendo período experimental total de 90 dias. Para as análises parasitológica e imunológicas foram realizadas coletas de fezes e sangue.

Em resultado, Oliveira (2014) constatou que após tratamento no ponto 45, obteve-se redução de 79% da contagem de ovos por grama de fezes dos animais do Grupo III aos decorridos 60 dias da infecção; já no Grupo II, onde não houve tratamento com o extrato aquoso de *P. pyramidalis*, o número de ovos elevou-se em 12,5%. No GI, que não foi infectado, a carga parasitária foi mantida zerada. Os animais infectados e não tratados demonstraram sintomas característicos de hemocose, como emagrecimento notável e diarreia.

Na análise de quantificação dos títulos de anticorpos de classe IgG, foi observado uma significativa diferença estatisticamente ($p \leq 0,05$) entre os grupos nos períodos de sete e trinta dias após infecção. Nos animais do GI, teve-se uma elevação de anticorpos até o ponto sete dias, mas que começa declinar até os 30 dias. No GII, foi visto uma elevação na produção de anticorpos a partir do período 0 dias e posteriormente, de uma redução aos 7 dias, com exceção apenas de um animal. Essa

diminuição se estende até o ponto 30 dias posterior de um leve aumento dos anticorpos nos 45 dias. Por fim, o GIII apresentou uma elevação contínua nos títulos dos anticorpos IgG séricos até 30 dias pós-infecção, decaindo em seguida até 45 dias. Novamente houve leve aumento no tempo de 60 dias e mais uma vez, reduzindo ao tempo 90 dias. Portanto, além da atividade parasiticida, obteve-se uma ação significativa na resposta imune frente à infecção experimental com *H. contortus*, demonstrando assim, um leve efeito imunomodulador da *P. pyramidalis* (OLIVEIRA, 2014).

6.1.20 Atividade antivirulência

O efeito redutor de virulência foi apontado no estudo de Adriani et al., (2021), em seu experimento de atividade antifúngica da *P. pluviosa* na fração acetato de etila em associação com AmB, frente a criptococose causada por *C. neoformans*. Em sua pesquisa, os autores utilizaram larvas de *G. mellonella* para avaliar a eficácia da terapia combinada *in vivo*, observando a sobrevivência delas. O modelo animal foi escolhido por ser de fácil e acessível condições laboratoriais, diferentes temperaturas, inclusive humana de 37°C. Semelhante aos modelos mamíferos, o inseto utilizado desenvolve uma resposta imune específica contra diferentes infecções microbianas, como é descrito Pereira et al., (2018). Desse modo, este modelo animal tem sido empregado nos estudos de virulência e patogênese fúngica.

A redução do tamanho da cápsula de *C. neoformans* detectada no estudo é um indicativo de que o tratamento empregado com fração acetato de etila da casca do caule de *P. pluviosa*, isolada ou combinada com AmB, possivelmente interfere na virulência tanto das células planctônicas quanto do biofilme formado. Essa virulência possivelmente se dá pela presença dos polifenóis na espécie vegetal, uma vez que, baseando-se em outros estudos (DE PAULA E SILVA et al., 2014), Adriani et al., (2021) observaram que ácido gálico inibe o crescimento de *C. neoformans*.

6.1.21 Atividades antireumática e antitussígena

As doenças reumáticas retratam grande acometimento de complicações musculoesqueléticas, refletindo em incapacidades e limitações funcionais (COSTA, 2021). Conforme o ministério da saúde, as doenças reumáticas correspondem a um conjunto complicações de saúde que afetam o aparelho locomotor, principalmente as articulações, tendões, ligamentos, cartilagens e ossos, podendo até, em condições mais graves, alcançar outros órgãos do corpo, como coração, pulmões, intestino, rins, olhos e pele (BRASIL, 2013). Os sintomas atingem a locomoção e funcionalidade do acometido, gerando comprometimentos em atividades cotidianas, comprometendo negativamente a qualidade de vida (LEON MATEOS, 2020). Considera-se que no Brasil as doenças reumáticas afetam em torno de 15 milhões de indivíduos (BORGHI, 2020).

Dentre as atividades biofarmacológicas que vem sendo abordadas neste trabalho de RI, de forma singela foi levantada também a atividade antirreumática por Rangel (2020) (Anexo I, Quadro

28) em seu estudo. Esse efeito foi encontrado na *P. pyramidalis* em uso combinado com a *Secundatia floribunda*, assim como também apresentam ação contra inflamações hepática, renal, ovariana e uterina, bem como contra tosse forte, afrouxamento de catarro e até fortalecimento de nervos. Entretanto, a autora descreve que isoladamente, *P. pyramidalis* também é indicada para o reumatismo, como também fora indicada em outros levantamentos etnobotânicos (SARAIVA et al., 2015). Ainda na abordagem de Rangel (2020), *P. pyramidalis* foi apontada como indicada ao tratamento da tosse como antitussígeno, tanto de forma isolada como em combinação com *S. floribunda*; o preparo da mistura ou mesmo isolado mencionado foi na forma de lambedor, utilizando a casca do caule desta e a raiz daquela.

6.1.22 Atividade gastroprotetora

P. pyramidalis tem sido largamente empregada no tratamento de gastrite, indigestão, azia, dor de estômago e outros problemas estomacais. Ribeiro et al., (2013) realizaram um experimento onde administraram oralmente extrato etanólico da casca interna do caule de *P. pyramidalis* em ratos, nas concentrações 30, 100 e 300 mg kg⁻¹. Foi observado redução no índice de lesão da úlcera (18,20 ± 1,52; 11,90 ± 1,23; 0,92 ± 0,40), na área total da lesão (45,47 ± 6,38; 36,41 ± 4,37; 0,93 ± 0,46) e aumento da razão curativa (28 ± 4,09; 53,33 ± 3,32; 96,39 ± 1,56) em comparação ao grupo veículo (P < 0,01) nas lesões induzidas por etanol e AINEs, respectivamente, de modo dose-dependente. Também houve aumento significativo na produção de muco. Esses achados indicaram que o aumento da quantidade de muco é um mecanismo de ação em potencial para o efeito gastroprotetor de *P. pyramidalis* e também estimula o uso tradicional da planta no tratamento de diversas complicações gastrointestinais.

Em outro estudo com o mesmo tipo de extrato nas mesmas concentrações mencionadas anteriormente, foi determinado os possíveis mecanismos de ação de *P. pyramidalis* contra os danos gástricos ocasionados por etanol. Observou-se que o extrato etanólico produzido com casca do caule em uso oral promoveu inibição na área total da lesão, em comparação com o grupo veículo. Ratos submetidos ao tratamento com o extrato e DL-Propargilglicina (PAG, um inibidor da cistationina- α -liase) na dose de 25 mg kg⁻¹ apresentaram mais lesões gástricas (p < 0,05), indicando diminuição do efeito gastroprotetor. Todavia, a administração intraperitoneal de cloridrato do éster metílico da L-NG-nitroarginina (L-NAME, um inibidor da óxido nítrico sintase) na dose de 70 mg kg⁻¹ não promoveu alterações no efeito gástrico do extrato, sugerindo que o mecanismo de ação do composto não está relacionado ao óxido nitroso endógeno (DINIZ et al., 2015).

No estudo de Diniz et al., (2015), também foi observado que o número de mastócitos da mucosa gástrica dos animais tratados com o extrato diminuiu significativamente. Testes de citometria de fluxo e imuno-histoquímica demonstraram uma regulação negativa da expressão da sintase de óxido nítrico induzível e que as células inflamatórias dos ratos administrados com o extrato na

concentração de 100 mg kg⁻¹ reportaram uma regulação positiva da expressão de interleucina 4 (IL-4). Esses achados apontam que o extrato etanólico da casca do caule de *P. pyramidalis* ocasionou gastroproteção dose-dependente em lesões estomacais induzidas por etanol em ratos por meio de mecanismos ligados à interação com sulfeto de hidrogênio endógeno e diminuição da inflamação.

6.2 Efeitos tóxicos existentes

Considerar e avaliar os possíveis efeitos tóxicos de uma planta é um critério muito importante para a sua caracterização, pois, muitas vezes, a não toxicidade, ou efeitos adversos fortes nos compostos isolados ou nos extratos, é mais fundamental do que seu potencial terapêutico (SALEHI et al., 2020). Mesmo que tenham sido relatadas diversas atividades para *P. pyramidalis* quanto a seu efeito farmacológico, corroborando com seu largo uso ao longo dos tempos como planta medicinal, a avaliação de seus efeitos tóxicos e sua segurança deve ser melhor explorada, visto que ainda não é suficiente (SOUSA et al., 2021).

Na região do semiárido brasileiro, em áreas de vegetação constituídas principalmente por *P. pyramidalis*, foram observados por Reis et al., (2016) muitos casos de malformação congênita e perdas reprodutivas em ovinos e caprinos entre 2012 e 2014. A intoxicação por *P. pyramidalis* causa malformações congênitas e perdas embrionárias, o que está em acordo com os relatos de agricultores em locais cujos animais de fato consomem a planta. Entretanto, embora a espécie seja uma planta muito comum no semiárido brasileiro, os surtos de efeitos tóxicos, como malformações congênitas associados à ingestão de catingueira, foram observados somente em períodos de seca estendida.

Conforme o experimento realizado por Correia et al., (2017) (Anexo I, Quando 02) não foram constatadas nenhuma perda embrionária, todavia, de 12 ovelhas que se alimentaram de *P. pyramidalis*, duas abortaram (16,7%) e quatro tiveram retenção de placenta (33,3%). Essa retenção de placenta nas ovelhas é justificada pela possibilidade da relação de *P. pyramidalis* em lesões placentárias, demonstrado por Câmara et al. (2017) (Anexo I, Quadro 13), que detectaram diminuição no peso placenta, hemorragia nos discos placentários, necrose em camada de células gigantes do trofoblasto e inflamação em ratas gestantes que receberam *P. pyramidalis*.

No total, Correia et al., (2017) registraram o nascimento de 19 cordeiros de ovelhas que ingeriram *P. pyramidalis* e destes, 13 (76,47%) foram nascidos com malformações congênitas. Os autores destacaram a predominância de malformações congênitas em todos os grupos que ingeriram a planta, sendo que a maioria dos cordeiros apresentou mais de uma malformação. Os pesquisadores observaram também que a gravidade das lesões de *P. pyramidalis* é dose-dependente, visto que nos grupos que receberam maior dose (alimentação com 100% de *P. pyramidalis*) houve malformações mais severas e abortos mais precoces. Vale salientar que todas as doses estudadas (50%, 80% e 100% de *P. pyramidalis*) conseguiram causar malformação congênita em cordeiros.

No estudo realizado por Souza et al., (2018c) (Anexo I, Quadro 01) também com *P. pyramidalis*, a espécie vegetal foi responsável pela ocorrência de alto número de abortos e o nascimento de cabritos malformados, acometendo 90% das cabras, equivalente a 72 das 80 cabras totais do rebanho da propriedade estudada. Este acontecimento foi em período de seca na região (dezembro de 2013 e janeiro de 2014), no interior do Rio Grande do Norte. O tempo da seca tem como forte característica a escassez total das pastagens e baixo volume pluviométrico, de modo que as chuvas não são suficientes para a germinação e crescimento de pasto, mas é suficiente para a emissão de brotos da catingueira, que por consequência, vem a ser consumidos por pequenos ruminantes prenhes que estejam na mesma área, levando a toxicidade/morte embrionária, abortos e/ou malformações.

De um total de 626 cabras em 12 propriedades, apenas 369 (58,9%) cabras pariram cabritos normais. O retorno dosaios foi irregular, observados em 86 cabras (13,7%), indicando que houve perda embrionária. Ocorreram 239 casos de abortos ou natimortos, em geral acometidos por malformações, bem como o nascimento de 32 cabritos que apresentavam diferentes malformações, mas permaneceram vivos. O exame clínico apontou que desses, 19 (59,3%) cabritos tiveram artrogripose dos membros torácicos; 5 (15,6%) artrogripose dos membros pélvicos; 5 (15,6%) foram casos de artrogripose torácica com escoliose cervical e lombar; 3 (15,8%) ocorreram micrognatia; um (5,3%) cabrito teve artrogripose torácica com queilosquise; além de um outro (5,3%) caso de queilosquise (SOUZA et al., 2018c).

A toxicidade de *P. pyramidalis* fora relatada por produtores participantes de uma entrevista para a realização do estudo de Pedroso et al. (2018) (Anexo I, Quadro 35), onde foi constatado que no ano de 2011, em um rebanho de trinta ovinos nascidos de um produtor, nove nasceram malformados e oito animais acabaram não sobrevivendo por portarem alterações congênicas incompatíveis à vida. Houve um filhote nascido com artrogripose e sobreviveu. Em 2013, aconteceu o nascimento e morte de um ovino com artrogripose, micrognatia e fenda palatina. Realizando uma visita na propriedade, os autores perceberam forte presença de aproximadamente 80% de *P. pyramidalis* na vegetação da área, podendo este fator estar relacionado com o alto índice de intoxicação dos ovinos. Anteriormente, esses efeitos tóxicos foram confirmados por Reis et al., (2016) (Anexo I, Quadro 12) em seu estudo com cabras que se alimentaram com a planta fresca.

A acometimento dessas complicações apontam a *P. pyramidalis* como forte causador de malformações e abortos em caprinos e ovinos, decorrente da toxicidade causada por esta planta. Os efeitos tóxicos da catingueira já foram anteriormente comprovados em estudo experimental realizado na Bahia com cabras prenhes que vieram a consumir a planta como única fonte de alimento forrageiro. Dentre as alterações mais comuns em múltiplos fetos abortados, costuma ocorrer alterações de coluna, caracterizadas por escoliose, lordose e cifose. Outras alterações acometem

também a face e são identificadas por fendas labiais (queilosquise) e palatinas (palatosquise) ou encurtamento mandibular (micrognatia) (REIS et al. 2016).

Na pesquisa desenvolvida por Marcelino et al., (2017) destacam como principais anormalidades a artrogripose, agnatia, desvio lateral da mandíbula, escoliose, micrognatia, deformidades múltiplas no crânio, fenda palatina, microftalmia, braquignatismo e exoftalmia. Por ser a *P. pyramidalis* uma planta de resistência contra a seca, torna-se uma alternativa de alimento animal nos períodos escassos, visto que é uma espécie nativa xerófila adaptada a climas secos e semiáridos, rebrotando sem que rebrotem outras espécies não tóxicas, e dessa forma se torna umas das únicas ou a principal fonte de alimento volumoso para os animais. Essa realidade associada aos altos índices de malformações em caprinos e/ou ovinos nesse período e pelos animais estarem livres a áreas com disponibilidade a planta, a indicam como causadora de malformações ao ser consumida. Pode-se classificá-la como uma das plantas do Nordeste brasileiro com potencial teratogênico para pequenos ruminantes.

Em sua pesquisa, Souza et al., (2017) (Anexo I, Quadro 34) chama atenção para os acentuados casos de malformação congênita e perdas reprodutivas em caprinos, em propriedades com alta infestação de *P. pyramidalis*, evidenciando assim, sua ação tóxica como indutora de abortos e malformações. No teste com ratas, verificou-se o alto potencial teratogênico em fetos. Estes resultados fundamentam o impacto desta planta na reprodução dos animais, causando falhas reprodutivas que são prejudiciais para os produtores, visto que maioria são pequenos produtores dependentes da produção animal para se manterem economicamente. Desta forma, é recomendável ao produtor adotar um manejo de controle das falhas reprodutivas, como separar as cabras em fase de reprodução para áreas ausentes de *P. pyramidalis*. Além disso, deve-se também evitar que mulheres gestantes façam o uso desta planta, uma vez que *P. pyramidalis* é muito utilizada na medicina popular e por não se ter comprovação de sua toxicidade à saúde humana.

P. pyramidalis é palatável para ruminantes, conforme descrito por Santos et al., (2018) e, assim como outras plantas xerófilas, pode brotar no início das chuvas; na ocorrência de poucas chuvas, o forrageamento é quase que o único método de alimentação disponível. Ainda, ao final da estação chuvosa, continua a ter folhagem por longo tempo, enquanto demais plantas secam. Essas condições e sua alta palatabilidade contribuem para o seu alto consumo por animais bovinos, caprinos e ovinos, pondo em risco de intoxicação as fêmeas ruminantes reprodutoras e gestantes.

Os autores demonstraram que *P. pyramidalis* causa perdas embrionárias e abortos, com base em seu experimento onde os animais que ingeriram a planta seca (20% de forragem), abortaram no final da gestação e a planta verde (*ad libitum*) induziu mortalidade embrionária retardada durante a organogênese e também aborto precoce. Santos et al., (2018) sugerem que o processo de secagem pode ter ocasionado a uma perda parcial de toxicidade. Contudo, ainda assim a planta seca era tóxica e seu consumo pelas cabras durante a estação de seca levaram a perdas reprodutivas.

Malformações (artrose, artrogripose e prognatismo), morte embrionária, abortos e partos prematuros de ovinos fracos em condições incompatíveis à vida, chagando à morte dois a três dias após o nascimento, foram observados na pesquisa realizada por Lopes et al. (2017) (Anexo I, Quadro 22), confirmando as propriedades teratogênicas, embriotóxicas e abortivas e de *P. pyramidalis* em ovinos ao se alimentarem com a planta seca nas concentrações de forragem de 20% e 40%. Nos grupos 1 (Controle) e 2 (10% *P. pyramidalis* no volumoso) as ovelhas pariram cordeiros normais, sem qualquer complicação. Embora sejam notórios os registros de intoxicação em pequenos ruminantes por *P. pyramidalis*, o extrato aquoso de suas folhas tem sido utilizado no tratamento de nematóides gastrointestinais em caprinos e apresentado resultados promissores (BORGES-DOS-SANTOS et al., 2012).

Para verificar a toxicidade de compostos isolados de *P. pyramidalis*, Andrade et al. (2019) estudaram a ação toxicológica da agatisflavona em camundongos. Eles foram separados em três grupos: (1) tratado com veículo (grupo controle), (2) tratado com agatisflavona na dose de 300 mg kg⁻¹ e (3) tratamento com agatisflavona na dose de 2000 mg kg⁻¹. O biflavonóide estudado e o veículo foram administrados oralmente uma única vez e depois manteve-se os animais em observação por 14 dias. A agatisflavona alterou o comportamento deles nas doses testadas. Logo, não foram notadas alterações nas funções hematológicas e bioquímicas ou nos parâmetros anatômicos e histopatológicos. Não se observou alterações de peso e nenhuma morte foi relatada. Este estudo revelou que a agatisflavona tem uma dose letal mediana 50% (LD50) maior que 2000 mg kg⁻¹.

Já foram registrados na espécie *Mimosa tenuiflora* dois alcalóides triptamina, o *N*-metil- e o *N,N*-dimetilriptamina, como responsáveis por induzir fenda palatina e malformações ósseas em caprinos e ovinos (GARDNER et al., 2014). São malformações semelhantes às causadas por *M. tenuiflora* que foram observadas com a *P. pyramidalis*, o que torna evidente a necessidade de investigar os alcalóides triptamina teratogênicos em *P. pyramidalis*, uma vez que conhecendo-se o composto tóxico, será viável calcular a quantidade e o período gestacional responsáveis por cada tipo de efeito tóxico, sobretudo de malformações, ocasionados por diferentes plantas que vem a afetar a reprodução animal de pequenos ruminantes no semiárido brasileiro (REIS et al., 2016).

6.3 Novas descobertas

A eficácia das plantas medicinais é comprovada por meio de estudos científicos realizados por pesquisadores. Todavia, o conhecimento sobre elas é difundido para além da ciência experimental, tendo sua origem entre os populares. Nessa perspectiva, Rangel (2020) aponta os "rezadores" como um grupo de especialistas brasileiros que possuem muito conhecimento acerca de plantas medicinais, desde o uso simples/individual de determinadas espécies, como do uso delas em associações com outras plantas, com a finalidade de curar ou tratar diversas enfermidades. Em seu

estudo, a pesquisadora objetivou identificar quais são as espécies de plantas medicinais, de uso isolado e associado, conhecidas pelos rezadores do Geopark Araripe, na cidade do Cariri - CE.

Dentre as 31 misturas citadas na pesquisa de Rangel (2020), a que apresentou maior versatilidade foi a mistura das espécies: *Poincianella pyramidalis* e *Secondatia floribunda* (Importância Relativa (IR) = 2,00), indicada para inflamação hepática, renal, ovariana, uterina, para tosse forte com e sem catarro, reumatismo, até para o fortalecimento dos nervos. A indicação dessa mistura com finalidade medicinal é uma novidade terapêutica, pois não se encontra na literatura registro para o uso associado dessas duas espécies.

Em número reduzido, existem pesquisas que comprovam algumas atividades terapêuticas delas, isoladamente: atividade antibacteriana em *S. floribunda*; atividades antinociceptiva, antiinflamatória, antibacteriana e gastroprotetora em *P. pyramidalis*. Vale mencionar que apesar dessa mistura ter apresentado o valor máximo de IR, indicativo de sua capacidade de cura para diversos transtornos em variados sistemas fisiológicos, esse conhecimento não foi informado pela maioria dos entrevistados do estudo, pois apenas um citou conhecer e usar a mistura (lambedor) de *S. floribunda* e *P. pyramidalis* no tratamento de enfermidades (RANGEL, 2020).

Em uma investigação dos efeitos anti-inflamatórios de metabólitos presentes em *P. pluviosa*, Domingos et al. (2019) (Anexo I, Quadro 08) fazendo uso de metabolômica e análises estatísticas que orientaram o isolamento de compostos bioativos, identificaram pela primeira vez o efeito dos novos compostos 4-metoxicaesalpinioflavona e 7-metoxicaesalpinioflavona, assim como os derivados conhecidos rhuschalcona VI e caesalpinioflavona, na inibição do edema e recrutamento de neutrófilos, apresentando melhores eficácias do que os medicamentos de referência testados (indometacina e dexametasona) no processo anti-inflamatório. A presença dos flavonóides isoquercitrina, isovitexina, quercetina-3-O-(6-O-galoil)- β -D-glucopiranosídeo e canferol-3-O-(6-O-galoil)- β -D-glucopiranosídeo foi relatada pela primeira vez em *P. pluviosa* por meio do estudo de Souza et al. (2018b).

Como parte das investigações fitoquímicas no gênero *Poincianella*, Oliveira et al., (2016 a) descrevem o isolamento e caracterização de cinco biflavonóides da casca da raiz de *P. pyramidalis*, sendo quatro deles, novos: (1) (+)-5-hidroxi-7,4'-dimetoxiflavona-3 α -2'''-hidroxi-4''',4'''-dimetoxidihidrochalcona, (2) (+)-5,7-dihidroxi-4'-metoxiflavona-3 α -2'''-hidroxi-4''',4'''-dimetoxidihidrochalcona, (3) (-)-7-hidroxi-4'-metoxiflavona-3 α -2''',4'''-dihidroxi-4''-metoxidihidrochalcona e (4) (-)-7,4'-dihidroxi-3,8-5'',6'',4''-trihidroxi-4''-metoxidihidrochalcona. No trabalho de Gomes-Copeland et al., (2018), foi descrito, pela primeira vez, a produção de biflavonóides (mentoflavona e agatisflavona) em calos de *P. pyramidalis* quando modificado o seu meio de cultura com concentrações de ácido 2,4-diclorofenoxiacético e com o uso de estímulos externos nos explantes, como a ausência e presença de luz não contínua.

No trabalho de Oliveira et al. (2016 b), foram isoladas e caracterizadas pela primeira vez as substâncias contidas nos extratos metanólicos das cascas das raízes e das flores de *P. pyramidalis*. Nas cascas das raízes, dentre os metabolitos isolados estão os ácidos 3,3'-dimetoxi-4,4'-dihidroxielágico e 3,3'-dimetoxi-4-hidroxielágico-4'-β-D-xilopiranosídeo, com registros de ocorrência nas raízes de espécies da família Rosaceae, como *Potentilla recta* L. e *Drymocallis rupestris* (L.); e de espécies da família Euphorbiaceae, como *Euphorbia hylonoma*. Entretanto, este é o primeiro relato dessas substâncias na família Fabaceae.

Nas flores, Oliveira et al. (2016 b) encontraram álcoois graxos (Anexo I, Quadro 27), o que é incomum em espécies nativas de climas tropicais. Diversos álcoois graxos saturados são achados livremente nas ceras epiculares de folhas e frutos. Dentre eles, o octacosan-1-ol (C28:0) e triacontan-1-ol (C30:0) são os mais frequentes. Estes álcoois, juntamente com o hexacosan-1-ol, são os mais abundantes. O aparecimento de ésteres metílicos de ácidos graxos também não é comum. Contudo, sua formação pode estar associada aos processos de preparação de extrato fazendo uso de metanol e cromatografia em sílica gel. Dessa forma, estes achados contribuem para o conhecimento químico do gênero *Poincinella*, ainda pouco estudado quimicamente.

No estudo de Andriani et al., (2021), foi relatado pela primeira vez a atividade antifúngica da fração acetato de etila da casca do caule de *P. pluviosa* contra o fungo *C. neoformans*. De forma combinada com AmB, apresentou uma interação antifúngica e também antivirulência potente e sinérgica contra o fungo causador de criptococose, diminuindo consideravelmente as concentrações inibitórias de ambos os compostos, preservando a atividade fungicida da AmB. Além disso, a fração acetato de etila sozinha ou combinada estendeu a taxa de sobrevivência de *G. mellonella*, traça infectada por *C. neoformans* no experimento. Este estudo amplia o conhecimento sobre as propriedades antifúngicas da casca de *P. pluviosa*, exultando o potencial deste extrato vegetal para a elaboração de novas possibilidades para o tratamento da criptococose.

6.4 Perspectivas futuras

Através de estudo de RI foi possível assimilar e sintetizar o conhecimento científico disponível na literatura sobre o gênero *Poincianella* com base na metodologia e critérios empregados, sendo observada a alta riqueza de compostos bioativos de diferentes classes, lhe conferindo diversas atividades biológicas. Contudo, como apontado nos levantamentos realizados, é possível salientar algumas lacunas que direcionam para a continuidade desta pesquisa sobre este gênero vegetal.

Evidenciou-se a *P. pyramidalis* como a única espécie que causa efeitos tóxicos em animais ruminantes de pequeno porte, sobretudo caprinos e ovinos. Apesar desta evidência, seguindo os parâmetros de pesquisa adotados neste estudo, não foram encontradas investigações que concluam quais sejam os metabólitos responsáveis por desencadear esse efeito na catingueira, embora esta ação

seja possivelmente justificada pela presença de taninos, uma vez que estes foram encontrados expressivamente, favorecendo diversas atividades como cicatrizante, antimalárica, antilarvívica, antioxidante, antibacteriana etc. Sales et al., (2015) fazem essa mesma relação da alta expressão de taninos e a possibilidade de causarem efeitos tóxicos.

É possível que essa resposta do vegetal seja devido ao mecanismo de defesa das plantas em produzirem os metabólitos secundários para se protegerem de situações de ameaças como ataques de predadores, como ocorre, por exemplo, com a *P. pyramidallis* e o consumo dos ruminantes. Todavia, observou-se que a espécie que promoveu as malformações foi a *P. pyramidalis*, enquanto que as demais espécies que também demonstraram alto teor de taninos, não causaram efeito tóxico. Logo, se faz necessário realizar posteriormente outros estudos para afirmar ou negar convincentemente esta possibilidade para a causa da toxicidade pela *P. pyramidalis*, bem como se há tal efeito nas demais espécies endêmicas abordadas, sendo, portanto, dois possíveis objetos de investigação para perspectivas futuras.

Outro fato observado foi a grande influência de espécies do gênero para o uso medicinal popular, inclusive de espécie e de aplicações que ainda não constam as devidas comprovações científicas, como é o caso da *P. gardneriana* (Benth.), seu uso tradicional para combater infecções catarrais e desenterias, assim como de maiores especificidades da eficácia contra inflamações em geral na *P. pyramidallis*. A falta dessas comprovações levam ao interesse e a necessidade de dar continuidade à pesquisa, realizando a aplicação *in vitro* para um possível desenvolvimento de fitofármacos ou mesmo fitoterápicos, sendo estas, futuras perspectivas em potencial diante da pouca disponibilidade de estudos com essa aplicação e da grandeza e diversidade metabólica que as espécies de *Poincianella* possuem.

7. CONCLUSÃO

Dentro das hipóteses levantadas, conclui-se que o gênero *Poincianella* é altamente rico em fitoquímicos das mais variadas classes, como ácidos fenólicos, flavonóides, biflavonóides, polifenóis, entre outros. Além da presença expressiva de bioativos, confirmou-se novas descobertas em algumas espécies, como encontrado em *P. Pluviosa* 3 novos biflavonóides (4-metoxicaesalpinioflavona; 7-metoxicaesalpinioflavona; caesalpinioflavona), a bichalcona rhuschalcona VI ineditamente nesta espécie e ainda 4 novos flavonóides (isoquercitrina; isovitexina; quercetina-3-0-(6-0-galoil)- β -D-glucopiranosídeo; kanferol-3-0-(6-0-galoil)- β -D-glucopiranosídeo). Na *P. Pyramidalis* foram confirmados pela primeira vez os biflavonóides mentoflavona e agatisflavona, bem como os ácidos fenólicos 3,3'-dimetoxi-4,4'-dihidroxielágico e 3,3'-dimetoxi-4-hidroxielágico-4'- β -D-xilopiranosídeo.

A alta variedade de compostos confere ao gênero muitas atividades biofarmacológicas, principalmente antioxidante, anti-inflamatória, larvicida e antimicrobiana, além de outras menos frequentes, mas ainda assim, notórias, como cicatrizante, antimalárica, dentre outras.

Sua principal espécie foi confirmada como *P. pyramidalis*, confirmando-se mais quatro também de endemismo brasileiro e significativa impotência (*P. pluviosa*, *P. bracteosa*, *P. gardneriana* e *P. microphylla*).

Foi registrada também certa toxicidade em algumas espécies, de modo que pode ser fatal para pequenos ruminantes, provocada por *P. pyramidalis*. Sendo assim, necessário realizar uma investigação desse efeito no organismo humano, uma vez que o uso da espécie vegetal ocorre também à finalidade terapêutica. Vale salientar que, embora haja intoxicação animal, o extrato aquoso de das folhas de *P. pyramidalis* tem sido utilizado no tratamento de nematóides gastrointestinais em caprinos e apresentado resultados promissores, o que aponta a toxicidade como um fator a depender da quantidade a ser consumida ou administrada. Em termos de precaução, recomenda-se não manter animais prenhes em áreas com disponibilidade de livre consumo das plantas.

O gênero estudado nesse trabalho de RI apresenta-se como uma fonte de riqueza natural do semiárido nordestino, de importância para a biodiversidade, atividades comerciais e principalmente como uma alternativa valiosa para aprofundamento científico na área de terapêutica medicinal, seja em seu consumo natural, sobretudo na forma de chás; seja como alvo de estudo para formulação de novos fármacos, fitofármacos, fitoterápicos ou afins.

REFERÊNCIAS

- ADRIANI, G. M. et al. Antifungal combination of ethyl acetate extract of *Poincianella pluviosa* (DC.) LP Queiros Stem Bark with Amphotericin B in *Cryptococcus neoformans*. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 660645, 2021.
- AGRA, M. de F. et al. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista brasileira de farmacognosia**, v. 18, n. 3, p. 472-508, 2008.
- AGRA, M. de F.; FREITAS, P. F. de; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 114-140, 2007.
- AGUIRRE-BECERRA, H. et al. Role of stress and defense in plant secondary metabolites production. In: **Bioactive natural products for pharmaceutical applications**. Springer, Cham, p. 151-195, 2021.
- ALAEI, S.; MAHNA, N. Comparison of essential oil composition in *Dracocephalum moldavica* in greenhouse and field. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 16, n. 3, p. 346-351, 2013.
- ALBUQUERQUE, U. P. de et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. **Journal of ethnopharmacology**, v. 114, n. 3, p. 325-354, 2007.
- ALMEIDA, M. M. A. de. et al. Phytoestrogen agathisflavone ameliorates neuroinflammation-induced by LPS and IL-1 β and protects neurons in cocultures of glia/neurons. **Biomolecules**, v. 10, n. 4, p. 562, 2020.
- AMORIM, L. D. M. de. **Fabaceae Lindl. da Floresta Nacional de Assú, semiárido do Rio Grande do Norte, Brasil**. Dissertação (Mestrado). Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. Mossoró – RN, 2014.
- ANDRADE, A. W. L. et al. Toxicological evaluation of the biflavonoid, agathisflavone in albino Swiss mice. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 110, p. 68-73, 2019.
- ANDRIANI, G. M. et al. Antifungal Combination of Ethyl Acetate Extract of *Poincianella pluviosa* (DC.) LP Queiros Stem Bark With Amphotericin B in *Cryptococcus neoformans*. **Frontiers in microbiology**, v. 12, p. 1383, 2021.
- ARANDA, A. L. V. et al. Elicidores: implicaciones bioéticas para la agricultura y la salud humana. **Revista Bioética**, v. 29, n. 1, p. 76-86, 2021.
- BARBOSA JUNIOR, A. M. et al. Estudo comparativo da susceptibilidade de isolados clínicos de *Cryptococcus neoformans* (Sanfelice, 1895) frente à alguns antifúngicos de uso hospitalar e extratos vegetais obtidos de plantas medicinais da região semiárida sergipana. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 120-132, 2015.
- BARRAGÁN-ZARATE, G. S. et al. *Prosthechea karwinskii*, an orchid used as traditional medicine, exerts anti-inflammatory activity and inhibits ROS. **Journal of ethnopharmacology**, v. 253, p. 112632, 2020.
- BERLINCK, R. G. S. et al. A química de produtos naturais do Brasil do século XXI. **Química Nova**, v. 40, p. 706-710, 2017.

BERNARDINI, S. et al. Natural products for human health: an historical overview of the drug discovery approaches. **Natural product research**, v. 32, n. 16, p. 1926-1950, 2018.

BIANCHI, J.; FERNANDES, T. C. C.; MARIN-MORALES, M. A. Induction of mitotic and chromosomal abnormalities on *Allium cepa* cells by pesticides imidacloprid and sulfentrazone and the mixture of them. **Chemosphere**, v. 144, p. 475-483, 2016.

BORGES, L.M. **Mimosoideae na Serra do Cipó, Minas Gerais, e análise da variabilidade morfológica de Mimosamacedoana Burkart**. Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

BORGES-DOS-SANTOS, R. R. et al. Biological effect of leaf aqueous extract of *Caesalpinia pyramidalis* in goats naturally infected with gastrointestinal nematodes. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012.

BORGHI, F. M. **Descrição do sistema de triagem em reumatologia no município de Maringá-PR**. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná – Curitiba, 2020.

BOSCHIN G., RESTA D. Alkaloids Derived from Lysine: Quinolizidine (a Focus on Lupin Alkaloids). In: Ramawat K., Mérillon JM. (eds) *Natural Products*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2013.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. de A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**. Belo Horizonte, v.5, n. 11, p. 121-136, 2011

BRAGA, R. **Plantas do Nordeste, especialmente do Ceará**. 3.ed.; Escola Superior de Agricultura de Mossoró: Fortaleza, 540p, 1976.

BRANT, F. G. C. **Teste do óleo essencial de laranja (*Citrus sinensis*) encapsulado em leveduras para o controle da população de *Aedes aegypti* em Belo Horizonte –MG**. Dissertação (Mestrado Profissional) –Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Vigilância e Controle de Vetores, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Esquistossomose**. Brasília, 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/esquistossomose>> Acesso em 25 de out de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria Nº 963, de 27 de maio de 2013**. Redefine a Atenção Domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário oficial da união. 28 mai 2013; Seção 2, 2013.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. **Plano de divulgação do bioma Caatinga**. Brasília: Secretaria de Biodiversidade e Florestas. 2011.

BRITTON, N. L. ROSE, J. N. *Poincianella*. Real Jardim Botânico Kew. 1930.

BUENO, F. G. et al. Enhanced cutaneous wound healing *in vivo* by standardized crude extract of *Poincianella pluviosa*. **PLoS One**, v. 11, n. 3, p. e0149223, 2016.

BUENO, F. G. et al. Hydrolyzable tannins from hydroalcoholic extract from *Poincianella pluviosa* stem bark and its wound-healing properties: phytochemical investigations and influence on *in vitro* cell physiology of human keratinocytes and dermal fibroblasts. **Fitoterapia**, v. 99, p. 252-260, 2014.

CÂMARA, A. C. L. et al. Embryotoxic effects of *Poincianella (Caesalpinia) pyramidalis* leaves on

pregnant rats. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 29, n. 2, pág. 137-142, 2017.

CARTAXO, S. L.; SOUZA, M. M. de A.; ALBUQUERQUE, U. P. de. Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. **Journal of ethnopharmacology**, v. 131, n. 2, p. 326-342, 2010.

CARVALHO, B. A. de et al. Essential oil from *Caesalpinia peltophoroides* flowers—chemical composition and *in vitro* cytotoxic evaluation. **Natural Product Communications**, v. 8, n. 5, p. 1934578X1300800533, 2013.

CARVALHO, P. E. R.; GAIAD, S. EMBRAPA – Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Espécies Arbóreas Brasileiras – Fabaceae. 2021. Disponível em: <<https://www.embrapa.br/agencia-de-informacao-tecnologica/tematicas/especies-arboreas-brasileiras/fabaceae>>. Acesso em: 26 de nov. de 2022.

CECHINEL FILHO, V. Chemical composition and biological potential of plants from the genus *Bauhinia*. **Phytotherapy Research**, v. 23, n. 10, p. 1.347-1.354, 2009.

CHAPMAN, C. R. et al. Pain measurement: an overview. **Pain**, v. 22, n. 1, p. 1-31, 1985.

CHAVES, T. P. et al. Phytochemical characterization and mutagenicity, cytotoxicity, antimicrobial and modulatory activities of *Poincianella pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz. **Natural Product Research**, v. 34, n. 23, p. 3382-3387, 2020.

CHAVES, T. P. et al. Evaluation of the interaction between the *Poincianella pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz extract and antimicrobials using biological and analytical models. **Plos One**, v. 11, n. 5, p. e0155532, 2016.

CHAVES, T. P. et al. Traditional use, phytochemistry and biological activities of *Poincianella pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz. **African Journal of Biotechnology**, v. 14, n. 52, p. 3350-3358, 2015.

CORRÊA, M. P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Ministério da Agricultura: Rio de Janeiro, v. 2. P. 777, 1978.

CORREIA, Davi Alexandre de Barros et al. Malformações congênitas e abortos induzidos experimentalmente pela ingestão de *Poincianella pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz (catungueira) em ovelhas. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, p. 1430-1436, 2017.

COSTA, V. A. da. **Cuidados do fisioterapeuta na atenção primária à saúde com foco em reumatologia**. Trabalho de Conclusão de Curso. Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2021.

COSTA, S. L. et al. Impact of plant-derived flavonoids on neurodegenerative diseases. **Neurotoxicity research**, v. 30, n. 1, p. 41-52, 2016.

COUTO, A. C. F. et al. Antimutagenic activity and identification of antioxidant compounds in the plant *Poincianella bracteosa* (Fabaceae). **Revista de Biologia Tropical**, v. 67, n. 6, p. 1103-1113, 2019.

CRUZ, A. M. S. **A subfamília Caesalpinioideae DC. (Fabaceae Lindl.) na mata atlântica da Paraíba**. Monografia (Graduação). Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa – PB, 2019.

CRUZ, M. C. S. et al. Antifungal activity of Brazilian medicinal plants involved in popular treatment

of mycoses. **Journal of ethnopharmacology**, v. 111, n. 2, p. 409-412, 2007.

CRUZ, R. C. D. da. et al. Bioatividade da raiz de *Poincianella bracteosa* (Tul.) L.P. Queiroz (Fabaceae) sobre larvas do *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae). **Revista Brasileira de Biociências**. Porto Alegre, v. 13, n. 4, p. 259-264, 2015.

CUNHA, L. A. **Avaliação da atividade larvicida em *Aedes aegypti*, estudo fitoquímico qualitativo e antioxidante do extrato bruto etanólico da espécie *Spondia dulcis* Parkinson (Anacardiaceae)**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) –Universidade Federal do Amapá, Macapá, 2019.

DANNEHL, D. Effects of electricity on plant responses. **Scientia Horticulturae**, v. 234, p. 382-392, 2018.

DAVID, J. M. & DAVID, J. P. **Plantas medicinais. Fármacos derivados de plantas**. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, v. 1, ed. 6, 2002.

DEHARO, Eric et al. A search for natural bioactive compounds in Bolivia through a multidisciplinary approach. Part V. Evaluation of the antimalarial activity of plants used by the Tacana Indians. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 77, n. 1, p. 91-98, 2001.

DE PAULA E SILVA, A. C. A. et al. Antifungal activity of decyl gallate against several species of pathogenic fungi. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, 2014.

DICIONÁRIO TERMINOLÓGICO BILINGUE - Plantas. **Catingueira**. ESALQ – USP, 2014. Disponível em: <<https://www.esalq.usp.br/d-plant/node/1007>> Acesso em 06 de maio de 2022.

DICK, M. et al. Valorization of *Opuntia monacantha* (Willd.) Haw. cladodes to obtain a mucilage with hydrocolloid features: Physicochemical and functional performance. **International journal of biological macromolecules**, v. 123, p. 900-909, 2019.

DINIZ, P. B. F. et al. Possible mechanisms of action of *Caesalpinia pyramidalis* against ethanol-induced gastric damage. **Journal of ethnopharmacology**, v. 168, p. 79-86, 2015.

DOMINGOS, O. da S. et al. Anti-Inflammatory Derivatives with Dual Mechanism of Action from the Metabolomic Screening of *Poincianella pluviosa*. **Molecules**, v. 24, n. 23, p. 4375, 2019.

EFC – ESTATÍSTICA FLORESTAL DA CAATINGA. **Estatísticas Florestais**. Natal: APNE, v.1, p.131, 2008.

FERRAZ, J. S. F. et al. Usos de especies leñosas de la caatinga del municipio de Floresta en Pernambuco, Brasil: conocimiento de los indios de la aldea Travessão do Ouro. **Bosque**, v. 33, n. 2, p. 183-190, 2012.

FERREIRA, E. G. de S. **Potencial fisiológico de sementes e produção de mudas de espécies florestais ocorrentes na caatinga de Pernambuco**. Tese (Doutorado). Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE, Departamento de Ciência Florestal, Recife, 2013.

FLORES, Y.; VILA, J.; ALMANZA, GIOVANNA, R. Secondary metabolites from *Caesalpinia pluviosa*. **Revista Boliviana de Química**, v. 23, n. 1, p. 1-8, 2006.

FREIRE, J. dos S. et al. Phytochemical and antioxidant characterization, cytogenotoxicity and antigenotoxicity of the fractions of the ethanolic extract of in *Poincianella bracteosa* (Tul.) LP

Queiroz. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, v. 83, n. 23-24, p. 730-747, 2020.

GAEM, P. H. *Cenostigma in Flora e Funga do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2020a. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB605753>>. Acesso em: 06 mai. 2022.

GAEM, P.H. *Cenostigma in Flora e Funga do Brasil*. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. 2020b. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB605752>>. Acesso em: 07 mai. 2022.

GAGLIANO, M. et al. Learning by association in plants. **Scientific reports**, v. 6, n. 1, p. 1-9, 2016.

GAGNON, E. et al. A molecular phylogeny of Caesalpinia sensu lato: Increased sampling reveals new insights and more genera than expected. **South African Journal of Botany**, v. 89, p. 111-127, 2013.

GANTWERKER, E. A.; HOM, D. B. Skin: histology and physiology of wound healing. **Clinics in plastic surgery**, v. 39, n. 1, p. 85-97, 2012.

GARDNER, D. et al. Teratogenic effects of Mimosa tenuiflora in a rat model and possible role of N-methyl- and N, N-dimethyltryptamine. **Journal of agricultural and food chemistry**, v. 62, n. 30, p. 7398-7401, 2014.

GE, W. et al. The roles of lysosomes in inflammation and autoimmune diseases. **International Reviews of Immunology**, v. 34, n. 5, p. 415-431, 2015.

GESTO, J. S. M. et al. Reduced competence to arboviruses following the sustainable invasion of Wolbachia into native *Aedes aegypti* from Southeastern Brazil. **Scientific Reports**, v.11, p. 1-14, 2021.

GÓIS, R. W. S. et al. Chemical constituents from Bauhinia acuruana and their cytotoxicity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s.l.], v. 27, n. 6, p. 711-715, 2017.

GOMES-COPELAND, K. K. P. et al. Effect of elicitors in *Poincianella pyramidalis* callus culture in the biflavonoid biosynthesis. **Industrial Crops and Products**, v. 126, p. 421-425, 2018.

GUIDI, A. C. et al. Stem bark extract of *Poincianella pluviosa* incorporated in polymer film: evaluation of wound healing and anti-staphylococcal activities. **Injury**, v. 51, n. 4, p. 840-849, 2020.

GUIMARÃES, L. C. et al. Purification and characterization of a Kunitz inhibitor from *Poincianella pyramidalis* with insecticide activity against the Mediterranean flour moth. **Pesticide biochemistry and physiology**, v. 118, p. 1-9, 2015.

HOLANDA, E. C. et al. Epidemiological characterization and prevalence of schistosomiasis in State of Maranhão, Brazil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, p. e735986622, 2020.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia Estatística. Biomas e sistema costeiro-marinho do Brasil: compatível com a escala 1: 250 000. **Série Relatórios Metodológicos**. v. 45, 2019.

IPCC – Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas. **Mudanças Climáticas 2014: Relatório Síntese**. Contribuição dos Grupos de Trabalho I, II e III ao Quinto Relatório de Avaliação do Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas, Genebra, Suíça, 2014.

KATO-SCHWARTZ, C. G. et al. Carbohydrate digestive enzymes are inhibited by *Poincianella pluviosa* stem bark extract: relevance on type 2 diabetes treatment. **Clinical Phytoscience**, v. 6, n. 1,

p. 1-11, 2020.

KAUR, K. et al. Neuroinflammation-A major cause for striatal dopaminergic degeneration in Parkinson's disease. **Journal of the neurological sciences**, v. 381, p. 308-314, 2017.

KAYANO, A. C. A. V. et al. *In vitro* and *in vivo* assessment of the anti-malarial activity of *Caesalpinia pluviosa*. **Malaria Journal**, v. 10, p. 1-11, 2011.

KUMAR, S. et al. α -glucosidase inhibitors from plants: A natural approach to treat diabetes. **Pharmacognosy reviews**, v. 5, n. 9, p. 19, 2011.

Legume Data Portal, 2022. Disponível em: < <https://www.legumedata.org/>>. Acesso em: 05 de jan. de 2023.

LEON MATEOS, L. Psychosocial aspects of rheumatic and musculoskeletal diseases. **Reumatologia Clinica**, v. 16, n. 1, p. 1-2, 2020.

LEWIS, G. P. **Caesalpinia: a revision of the Poincianella-Erythrostemon group**. Royal Botanic Gardens (K-RBG), 1998.

LEWIS, G. P. **Legumes of Bahia**. Whitstasble: Kew Royal Botanic Gardens, 1987.

LEWIS, G. P. & SCHRIRE, B. D. Leguminosae or Fabaceae? **Advances in Legume Systematics**, Royal Botanic Gardens, Kew, v. 10, p. 1-3, 2003.

LI, F. et al. Are we seeing a resurgence in the use of natural products for new drug discovery? **Expert opinion on drug discovery**, v. 14, n. 5, p. 417-420, 2019.

LI, M. Y. et al. The genome sequence of celery (*Apium graveolens* L.), an important leaf vegetable crop rich in apigenin in the Apiaceae family. **Horticulture research**, v. 7, p. 1-10, 2020.

LIMA, B. G. de. **Caatinga: espécies lenhosas e herbáceas**. Ed. UFERSA, Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, p. 316, 2012.

LIMA, M. R. F. de. et al. Atividade antibacteriana de algumas plantas medicinais brasileiras. **Jornal de Etnofarmacologia**, vol. 105, n. 1-2, p. 137-147, 2006.

LIMA-SARAIVA, S. R. G. de. **Desenvolvimento de uma formulação cosmética com efeito fotoprotetor e antioxidante de planta nativa da caatinga**. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Recife, 2017.

LINS, L. C. R. F. et al. Attenuation of motor deficits by hydroethanolic extract of *Poincianella pyramidalis* in a Parkinson's disease model. **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v. 16, n. 2, p. 150-161, 2017.

LIU, R. H. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. **The Journal of nutrition**, v. 134, n. 12, p. 3479-3485, 2004.

LIU, Z. et al. Genome size estimation of Chinese cultured *Artemisia annua* L. **Journal of Plant Biology and Crop Research**, v. 1, n. 1, p. 1002, 2018.

LOPES, J. R. G. et al. Reproductive losses caused by the ingestion of *Poincianella pyramidalis* in sheep. **Toxicon**, v. 138, p. 98-101, 2017.

LORENZI, H. Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil. **Nova Odessa**. Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda, v. 2, p. 351, 2009.

LPWG – The Legume Phylogeny Working Group. A new subfamily classification of the Leguminosae based on a taxonomically comprehensive phylogeny. **Taxon**, v. 66, ed. 1, p. 44-77, 2017.

MAGOSSO, M. F. et al. Acrocomia aculeata prevents toxicogenetic damage caused by the antitumor agent cyclophosphamide. **Genetics and Molecular Research**, v. 15, n. 2, p. 1-14, 2016.

MAIA, J. M. et al. Motivações socioeconômicas para a conservação e exploração sustentável do bioma Caatinga. **Desenvolvimento e meio ambiente**, v. 41, 2017.

MAJOLO, F. et al. Antimicrobial and antileukemic effects: *in vitro* activity of *Calyptanthes grandifolia* aqueous leaf extract. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A**, v. 83, n. 8, p. 289-301, 2020.

MARCELINO, S. A. C. et al. Malformações em pequenos ruminantes no semiárido da Bahia: aspectos epidemiológicos, clínico-patológicos e radiológicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, p. 1437-1442, 2017.

MARQUES, D. M. et al. Essential oils of caatinga plants with deleterious action for *Aedes aegypti*: a review. **South African Journal of Botany**, v. 143, p. 69-78, 2021.

MATOTOKA, M. M.; MASOKO, P. Phytochemical screening and pharmacological evaluation of herbal concoctions sold at Ga Maja Limpopo Province. **South African Journal of Botany**, v. 117, p. 1-10, 2018.

MEDZHITOV, R. Inflammation 2010: new adventures of an old flame. **Cell**, v. 140, n. 6, p. 771-776, 2010.

MELO, J. G. de et al. Antiproliferative activity, antioxidant capacity and tannin content in plants of semi-arid northeastern Brazil. **Molecules**, v. 15, n. 12, p. 8534-8542, 2010.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. de C. P.; GALVAO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 17, n. 4, 2008.

MENEZES, F. S. et al. Hypoglycemic activity of two Brazilian Bauhinia species: *Bauhinia forficata* L. and *Bauhinia monandra* Kurz. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [s.l.], v. 17, n. 1, p. 8-13, 2007.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico**, 2019. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45257-ministerio-da-saudealerta-araumento-de-149-dos-casos-de-dengue-no-pais>> Acesso em: 24 de out de 2021.

MONFIL, V. O.; CASAS-FLORES, S. Molecular mechanisms of biocontrol in *Trichoderma* spp. and their applications in agriculture. In: **Biotechnology and biology of Trichoderma**. Elsevier, p. 429-453, 2014.

MORAES, S. Z. C. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effect of *Poincianella pyramidalis* Tul.) L.P. Queiroz. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 254, p. 112563, 2020.

MOREIRA, L. N. et al. Antioxidant activity and hypoglycemic effect assessment of the leaves from *Syzygium cumini* (L.) Skeels in Wistar rats. **Acta Scientiarum**, v. 43, e52931, 2021.

MORETI, A. C. C. C. et al. Plantas da família Fabaceae (Leguminosae) com aptidão forrageira e interesse apícola. Aspectos botânicos e palinológicos. **ResearchGate**, Nova Odessa – SP, p. 1-93, 2006.

MOURA, A. L. de et al. O-glicosídeos 2, 3-insaturados: aplicações, rearranjo de ferrier e reações. **Química Nova**, v. 41, p. 550-566, 2018.

NADER, T. T. et al. Atividade antibiofilme de substâncias de *Croton urucurana* em *Staphylococcus aureus* isolado de mastite bovina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 1713-1719, 2018.

NAIK, P. M.; AL-KHAYRI, J. M. Abiotic and biotic elicitors-role in secondary metabolites production through *in vitro* culture of medicinal plants. **Abiotic and biotic stress in plants—recent advances and future perspectives**. Rijeka: InTech, p. 247-277, 2016.

NAMDEO, A. G. Cultivation of Medicinal and Aromatic Plants. In: **Natural Products and Drug Discovery**, p. 525–553, 2018.

NASCIMENTO, I. A. do et al. Flavonoides e outros compostos isolados de *Mimosa artemisiana* Heringer e Paula. **Quim. Nova**, v. 35, n. 11, p. 2159-2164, 2012.

NEPLAME - Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Mediciniais. **Atividade Antinociceptiva**. Universidade Federal do Vale do São Francisco, 2022. Acesso 12 set 2022. Disponível em: <<http://www.neplame.univasf.edu.br/atividade-antinociceptiva.html>>.

OBOH, G. et al. Influence of gallic acid on α -amylase and α -glucosidase inhibitory properties of acarbose. **journal of food and drug analysis**, v. 24, n. 3, p. 627-634, 2016.

OLIVEIRA, C. B. S. de et al. As riquezas da caatinga e seu potencial farmacológico: uma revisão sistemática. **South American Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 8, n. 1, p. 771-791, 2021.

OLIVEIRA, F. C. S.; BARROS, R. F. M.; MOITA NETO, J. M. Plantas medicinais utilizadas em comunidades rurais de Oeiras, semiárido piauiense. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 12, p. 282-301, 2010.

OLIVEIRA, J. C. S. de; DAVID, J. P.; DAVID, J. M. Biflavonoids from the bark roots of *Poincianella pyramidalis* (Fabaceae). **Phytochemistry Letters**, v. 16, p. 18-22, 2016a.

OLIVEIRA, J. C. S. de; DAVID, J. M.; DAVID, J. P. Composição química das cascas das raízes e flores de *Poincianella pyramidalis* (Fabaceae). **Química Nova**, v. 39, n. 2, p. 189-193, 2016b.

OLIVEIRA, M. I. F. de. **Bioprospeção de Antimaláricos em Extratos de Invertebrados Marinhos**. Trabalho de conclusão de curso (Graduação) - Instituto do Mar, Universidade Federal de São Paulo, Santos, 2022.

OLIVEIRA NETO, P. M. de et al. Dynamics of herbaceous vegetation in caatinga manipulated with grazing exclusion under phosphate fertilization. **Revista Caatinga**, v. 31, p. 1027-1039, 2018.

OLIVEIRA, T. B. de. **Avaliação de indicadores da resposta imune ovina na infecção**

experimental com *Haemonchus contortus*, sob tratamento com extrato aquoso de *Poincianella pyramidalis*. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciência da Saúde, 2014.

OMS – Organização Mundial da Saúde. **Diretrizes para o Diagnóstico, Prevenção e Manejo da Doença Criptocócica em Adultos, Adolescentes e Crianças Infectados pelo HIV: Suplemento às Diretrizes Consolidadas de 2016 sobre o Uso de Medicamentos Antirretrovirais no Tratamento e Prevenção da Infecção pelo HIV**. 2018. Disponível em: < <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260399/9789241550277-eng.pdf;jsessionid=1F42F942BA955CAF6B3CF1189E63713D?sequence=1> >. Acessado em 17 de out de 2022.

OYENIHI, A. B.; SMITH, C. Are polyphenol antioxidants at the root of medicinal plant anti-cancer success? **Journal of ethnopharmacology**, v. 229, p. 54-72, 2019.

PAIVA, J. R. de. **Estudo dos alcaloides de amaryllidaceae e sua correlação com a atividade anti-acetilcolinesterase**. Tese (Doutorado). Repositório Institucional UFC. 2019.

PARPURA, V. et al. Glial cells in (patho) physiology. **Journal of neurochemistry**, v. 121, n. 1, p. 4-27, 2012.

PEDROSO, P. O. et al. Plantas tóxicas para animais de produção na Região do Recôncavo da Bahia. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA**, v. 12, n. 1, p. 120-132, 2018.

PENSO, G. **Inventory of medicinal plants used in different countries**. WHO, 1980.

PEREIRA, E. B.S. S. et al. Atividade larvicida do extrato aquoso e do hidrolato das folhas de *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan sobre o *Aedes aegypti*. **Revista Semiárido De Visu**, v. 10, n. 1, 2022.

PEREIRA, M. C. et al. Characterization, bioactive compounds and antioxidant potential of three Brazilian fruits. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 29, n. 1, p. 19-24, 2013.

PEREIRA, M. L. et al. Evaluation of effects of *Poincianella bracteosa* (Tul.) LP Queiroz leaves in *Allium cepa* and *Mus musculus*. **Biotechnic & Histochemistry**, v. 95, n. 6, p. 464-473, 2020.

PEREIRA, T. C. et al. Recent advances in the use of *Galleria mellonella* model to study immune responses against human pathogens. **Journal of Fungi**, v. 4, n. 4, p. 128, 2018.

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

POLHILL, R. M.; VIDAL, J. E. Caesalpinieae. In: POLHILL, R. M.; RAVEN, P. H. **Advances in Legume Systematics**, Parte 1. Kew Royal Botanic Gardens, Richmond: (Ed), 1981, p. 81–95.

POOLE, D. N.; MCCLELLAND, R. S. Global epidemiology of *Trichomonas vaginalis*. **Sexually transmitted infections**, v. 89, n. 6, p. 418-422, 2014.

PORTUGAL, J. L. S. V.; GUEDES, M. do C. S. Óleos essenciais empregados no tratamento da ansiedade: mecanismo neuroquímico de ação. **Revista Eletrônica FACP**, n.17, 2020.

PRADO, D. E. As Caatingas da América do Sul. In: LEAL, I. R.; TABARELLI, M.; SILVA, J. M. C. da (Ed.). **Ecologia e Conservação da Caatinga**. 2 ed. Recife: Ed. Universitária da UFPE, p. 3-74, 2005.

QUEIROZ, L. P.; **Leguminosas da Caatinga**. 1ª ed.; Editora Universitária da UEFS: Feira de Santana, 2009.

QUEIROZ, R.T. **Plantas do Brasil: Leguminosae (Fabaceae)**. 2010. Disponível em: <<http://rubens-plantasdobrasil.blogspot.com/>>. Acesso em: 26 nov. 2022.

RANGEL, J.M. L. **Rituais e curas: o uso de plantas por rezadores do Cariri Cearense - Nordeste do Brasil**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2020.

RASKO, D. A.; SPERANDIO, V. Anti-virulence strategies to combat bacteria-mediated disease. **Nature reviews Drug discovery**, v. 9, n. 2, p. 117-128, 2010.

REDEDE CATÁLOGOS POLÍNICOS ONLINE. 2016. disponível em: <<http://chaves.rcpol.org.br/>>. acesso em: 05 de abr de 2022.

REIS, S. D. S. dos et al. Congenital malformations and other reproductive losses in goats due to poisoning by *Poincianella pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz (= *Caesalpinia pyramidalis* Tul.). **Toxicon**, v. 118, p. 91-94, 2016.

RIBEIRO, A. R. S. et al. Gastroprotective activity of the ethanol extract from the inner bark of *Caesalpinia pyramidalis* in rats. **Journal of ethnopharmacology**, v. 147, n. 2, p. 383-388, 2013.

RODRIGO, G. C. et al. Antiproliferative activity of extracts of some Bolivian medicinal plants. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 4, n. 21, p. 2204-2210, 2010.

ROMAN, A. R.; FRIEDLANDER, M. R. Revisão Integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. **Revista Cogitare Enfermagem**, v.3, n.2, p. 109-112, 1998.

SÁ, J. dos S. **Potencial inseticida de plantas da caatinga sobre *Thaumastocoris peregrinus* (Hemiptera: Thaumastocoridae)**. Dissertação. Repositório Institucional da Universidade Federal de Sergipe – RI/UFS, 2018.

SABZINOJADEH, M. et al. Phytochemical profile of fennel essential oils and possible applications for natural antioxidant and controlling *Convolvulus arvensis* L. **Natural Product Research**, v. 35, n. 21, p. 4164-4168, 2021.

SALEHI, B. et al. Areca catechu—From farm to food and biomedical applications. **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 9, p. 2140-2158, 2020.

SALES, P. B. et al. Toxicidade reprodutiva do extrato hidroalcolico de *Samanea tubulosa* Benth em ratas wistar. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 17, p. 599-603, 2015.

SAMPAIO, E. V. S. B. et al. **Espécies da flora nordestina de importância econômica potencial**. Associação Plantas do Nordeste, 2005.

SANTANA, D. G. et al. Beneficial effects of the ethanol extract of *Caesalpinia pyramidalis* on the inflammatory response and abdominal hyperalgesia in rats with acute pancreatitis. **Journal of ethnopharmacology**, v. 142, n. 2, p. 445-455, 2012.

SANTANA, L. G. de A. **Potencial antimicrobiano de extratos obtidos da *Poincianella bracteosa* (Fabaceae)**. Dissertação (Mestrado). Itapetinga, BA: UESB, 2018.

SANTOS, C. A. et al. Evaluation of mechanisms involved in the antinociception of the ethanol extract from the inner bark of *Caesalpinia pyramidalis* in mice. **Journal of ethnopharmacology**, v. 148, n. 1, p. 205-209, 2013.

SANTOS, C. A. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of *Caesalpinia pyramidalis* in rodents. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, p. 1077-1083, 2011.

SANTOS, E. A. dos. et al. Bioactivity evaluation of plant extracts used in indigenous medicine against the snail, *Biomphalaria glabrata*, and the larvae of *Aedes aegypti*. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2012, 2012a.

SANTOS, E. A. dos. **Análise fitoquímica e ensaios biológicos de plantas da caatinga utilizadas pelos índios Pankarare da Estação Ecológica Raso da Catarina, município de Glória-BA, Brasil**. Tese (Doutorado). Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Química e Biotecnologia, Maceió, 2011.

SANTOS, I. P. C. dos. et al. Bioatividade de extratos aquosos da parte aérea de *Poincianella bracteosa* sobre larvas de *Aedes aegypti*. **Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer**, Goiânia, v.11 n.21; p. 2908-2915, 2015.

SANTOS, J. R. S. dos. et al. Embryonic mortality and abortion in goats caused by ingestion of *Poincianella pyramidalis*. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 1259-1263, 2018.

SANTOS, J. R. S. dos. et al. Mortalidade embrionária e abortos em cabras causada pela ingestão de *Poincianella pyramidalis*. Anais Congresso Nacional de Diagnóstico Veterinário. **Anais**. Campo Grande, MS, 2014.

SANTOS J. S. et al. Genetic diversity assessment of *Poincianella pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz accessions using RAPD markers. **Scientia plena**. Sergipe, p. 1-8. 2012b.

SANTORO, M. M. & GAUDINO, G. Cellular and molecular facets of keratinocyte reepithelization during wound healing. **Experimental cell research**, v. 304, n. 1, p. 274-286, 2005.

SARAIVA, M. E. et al. Plant species as a therapeutic resource in areas of the savanna in the state of Pernambuco, Northeast Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v 171, p. 141- 153, 2015.

SEDDON, A. W. R. et al. Sensitivity of global terrestrial ecosystems to climate variability. **Nature**, v. 531, n. 7593, p. 229-232, 2016.

SHAN, A. Y. K. V. et al. Antioxidant and antinociceptive effect of the hydroethanolic extract and fractions of the bark of *Bowdichia virgilioides* in orofacial pain. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 10, n. 15, p. 320-329, 2016.

SIES, H. Estratégias de defesa antioxidante. **EUR. J. Biochem**, v. 215, p. 213-219, 1993.

SILVA, J, M, C. da; LEAL, I. R.; TABARELLI, M. (Ed.). **Caatinga: the largest tropical dry forest region in South America**. Springer, 2018.

SILVA, L. N. et al. Hydrolyzable tannins from *Poincianella* (*Caesalpinia*) *microphylla* fruits: Metabolite profiling and anti-*Trichomonas vaginalis* activity. **Food Research International**, v. 134, p. 109-236, 2020.

SILVA, L. N. et al. Anti-infective effects of Brazilian Caatinga plants against pathogenic bacterial

biofilm formation. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n. 3, p. 464-468, 2015.

SINGH, R. et al. Chemotaxonomy of medicinal plants: possibilities and limitations. In: **Natural Products and Drug Discovery**. Elsevier, 2018. p. 119-136.

SOLTANI HOWYZEH, M. et al. Essential oil chemotype of iranian ajowan (*Trachyspermum ammi* L.). **Journal of Essential Oil-Bearing Plants**, v. 21, n. 1, p. 273-276, 2018.

SOUSA, L. M. S. de. et al. *Poincianella pyramidalis* (Tul) LP Queiroz: A review on traditional uses, phytochemistry and biological-pharmacological activities. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 264, p. 113181, 2021.

SOUZA, C. dos S. et al. Agathisflavone, a flavonoid derived from *Poincianella pyramidalis* (tul.), enhances neuronal population and protects against glutamate excitotoxicity. **Neurotoxicology**, V. 65, P. 85-97, 2018a.

SOUZA, M. de F. de. **Abortos e malformações congênitas em caprinos e ratos, causados pela ingestão de *Poincianella pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz (= *Caesalpinia pyramidalis* Tul.)**. Dissertação (Mestrado). Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2017.

SOUZA, J. E. de et al. Leaves from the tree *Poincianella pluviosa* as a renewable source of antiplasmodial compounds against chloroquine-resistant *Plasmodium falciparum*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 29, p. 1318-1327, 2018b.

SOUZA, M. de F. et al. Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados na intoxicação pelas folhas da catingueira, *Poincianella pyramidalis* (sin. *Caesalpinia pyramidalis*). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, p. 1051-1057, 2018c.

SOUZA, N. M. de. Plantas hipoglicemiantes presentes na RENISUS: uma abordagem etnofarmacológica. **FACIDER-Revista Científica**, n. 7, 2015.

SOUZA, V. C.; LORENZI, H. Botânica Sistemática: Guia Ilustrado para Identificação das Famílias de Fanerógamas Nativas e Exóticas no Brasil, baseado em APG III. 3.ed. **Nova Odessa**, São Paulo: Instituto Plantarum, 2012.

VÁZQUEZ-HERNÁNDEZ, M. C. et al. Eustressors: Chemical and physical stress factors used to enhance vegetables production. **Scientia Horticulturae**, v. 250, p. 223-229, 2019.

VELNAR, T.; BAILEY, T.; SMRKOLJ, V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. **Journal of international medical research**, v. 37, n. 5, p. 1528-1542, 2009.

VELU, G.; PALANICHAMY, V.; RAJAN, A. P. Phytochemical and pharmacological importance of plant secondary metabolites in modern medicine. In: **Bioorganic phase in natural food: an overview**. Springer, Cham, p. 135-156, 2018.

VILLAGÓMEZ-ARANDA, A. L. et al. Whole-Genome DNA methylation analysis in hydrogen peroxide overproducing transgenic tobacco resistant to biotic and abiotic stresses. **Plants**, v. 10, n. 1, p. 178, 2021.

VOLLHARDT & SCHORE. “**Química Orgânica**”, 4^a ed, p. 921-926, 2004.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v.52, n.5, p. 546-553, 2005.

WHO – World Health Organization. **Schistosomiasis (Bilharzia)**, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1> Acesso em 25 de out de 2022.

WINK, M. Quinolizidine and pyrrolizidine alkaloid chemical ecology—a mini-review on their similarities and differences. **Journal of chemical ecology**, v. 45, n. 2, p. 109-115, 2019.

YAKHIN, O. I. et al. Biostimulants in plant science: a global perspective. **Frontiers in plant science**, v. 7, p. 2049, 2017.

YOUNESSI-HAMZEKHANLU, M. et al. Exploitation of next generation sequencing technologies for unraveling metabolic pathways in medicinal plants: A concise review. **Industrial Crops and Products**, v. 178, p. 114669, 2022.

YOUNESSI-HAMZEKHANLU, M. et al. Herbs Used in Western Iran as Food and for Health Treatments. In: **Biodiversity, Conservation and Sustainability in Asia**. Springer, Cham, p. 547-599, 2021.

YOUNESSI-HAMZEKHANLU, M. et al. Evaluation of essential oil from different *Artemisia fragrans* Willd. Populations: Chemical composition, antioxidant, and antibacterial activity. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, v. 23, n. 6, p. 1218-1236, 2020.

ZANIN, J. L. B. et al. Caesalpinioflavone, a new cytotoxic biflavonoid isolated from *Caesalpinia pluviosa* var. *peltophoroides*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 26, p. 804-809, 2015.

ZANIN, J. L. B. et al. The genus *Caesalpinia* L. (Caesalpiniaceae): phytochemical and pharmacological characteristics. **Molecules**, v. 17, n. 7, p. 7887-7902, 2012.

ANEXOS

Anexo I: Quadros-sínteses com a identificação dos aspectos mais relevantes dos estudos que compõem esta revisão integrativa.

Título	Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados na intoxicação pelas folhas da catingueira, <i>Poincianella pyramidalis</i> (sin. <i>Caesalpinia pyramidalis</i>)
Periódico	Pesquisa Veterinária Brasileira
Ano de publicação	2018
Objetivos	Descrever os casos naturais de abortos e malformações causados pela ingestão de <i>P. pyramidalis</i> em caprinos em municípios do semiárido nordestino.
Resultados	Efeito tóxico em ovelhas pela ingestão de catingueira. A alta ocorrência de perda embrionária, abortos e malformações, sobretudo no período de seca com disponibilidade de <i>P. pyramidalis</i> nas propriedades relatadas. As lesões observadas nos cabritos malformados (nascidos vivos e/ou natimortos), afetaram principalmente os membros torácicos, pélvicos, na forma de encurvamento permanente destes membros (artrogripose). Cabras (33,8%) que estavam em estágio mais avançado de gestação abortaram fetos malformados ou houve a ocorrência de natimortos. O consumo de folhas da árvore <i>P. pyramidalis</i> é uma importante causa de malformações e falhas reprodutivas em rebanhos caprinos no Semiárido. As cabras são acometidas em qualquer fase de gestação.

Quadro 01: Síntese do estudo 01, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Malformações congênitas e abortos induzidos experimentalmente pela ingestão de <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. Queiroz (catingueira) em ovelhas
Periódico	Pesquisa Veterinária Brasileira
Ano de publicação	2017
Objetivos	Avaliar os efeitos teratogênicos e abortivos de <i>P. pyramidalis</i> (catingueira) em ovelhas prenhes.
Resultados	Efeito tóxico (Aborto, morte perinatal e malformação (artrogripose, cegueira unilateral, hérnia diafragmática, palatosquise, micrognatia, hipoplasia da mandíbula, polidactilia, monodactilia, língua bifada, aglossia, anquiloglossia, queilosquise, escoliose, microfthalmia, estenose) em ovelhas pela ingestão de catingueira. Efeito teratogênico e abortivo. <i>P. pyramidalis</i> é uma importante causa de malformações principalmente em cabeça e membros, aborto e mortalidade perinatal em ovinos.

Quadro 02: Síntese do estudo 02, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Leaves from the Tree <i>Poincianella pluviosa</i> as a Renewable Source of Antiplasmodial Compounds against Chloroquine-Resistant <i>Plasmodium falciparum</i>
Periódico	Sociedade Brasileira de Química
Ano de publicação	2018
Objetivos	Avaliar o potencial antimalárico das folhas de <i>Poincianella pluviosa</i>
Resultados	Métodos de espectros de ressonância magnética nuclear; espectro de massa de ionização por eletrospray; HPLC; ensaio de lactato desidrogenase, apontaram presença de atividade antimalárica contra <i>Plasmodium falciparum</i> resistente à cloroquina.

Quadro 03: Síntese do estudo 03, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Embryonic mortality and abortion in goats caused by ingestion of <i>Poincianella pyramidalis</i>
Periódico	Pesquisa Veterinária Brasileira
Ano de publicação	2018
Objetivos	Investigar os potenciais embriotóxico, abortivo e teratogênico de <i>P. pyramidalis</i> em caprinos no semiárido brasileiro.
Resultados	Nos Grupos 1 (controle), 2 (10% de <i>Poincianella pyramidalis</i> em volumoso seco) e 3 (20% de <i>P. pyramidalis</i> em volumoso seco), todos os animais pariram sem problemas. No grupo 4 (80% seco de <i>P. pyramidalis</i> em volumoso), houve aborto de um feto por uma cabra, nos decorridos 127 dias de gestação e ingestão da planta misturada no volumoso por 109 dias. Outro animal abortou dois fetos aos 90 dias de gestação, após 72 dias de alimentação contendo a planta. No grupo 5, onde os animais ingeriram a planta verde, 4 cabras abortaram nos decorridos 25, 30, 31 e 39 dias de gestação e ingestão da planta por 7, 12, 13 e 21 dias, respectivamente. Foi confirmado o efeito embriotóxico e abortivo de <i>P. pyramidalis</i> em cabras, sendo esta espécie uma importante causa de morte embrionária e aborto em caprinos no semiárido brasileiro. Suas folhas mantêm efeito tóxico mesmo após serem secas.

Quadro 04: Síntese do estudo 04, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Agathisflavone, a flavonoid derived from <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.), enhances neuronal population and protects against glutamate excitotoxicity
Periódico	NeuroToxicology
Ano de publicação	2018
Objetivos	Investigar o efeito neuroprotetor e anti-inflamatório da agathisflavona, um biflavonóide extraído de <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.).
Resultados	A agathisflavona extraída das folhas de <i>P. pyramidalis</i> atua como um SERM para promover a geração de neurônios <i>in vitro</i> e é um potente agente neuroprotetor contra a excitotoxicidade mediada por glutamato, atuando, em certa parte, polarizando a microglia em direção a um fenótipo M2 anti-inflamatório e neuroprotetor e aumentando a regulação do glutamato em astrócitos. A gathisflavona pode ser um agente potencial para o tratamento de doenças relacionadas à excitotoxicidade.

Quadro 05: Síntese do estudo 05, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Anti-infective effects of Brazilian Caatinga plants against pathogenic bacterial biofilm formation
Periódico	Pharmaceutical Biology
Ano de publicação	2015
Objetivos	Investigar 23 extratos aquosos de plantas de 14 plantas medicinais contra <i>Staphylococcus epidermidis</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Resultados	<i>Poincianella microphylla</i> Mart. ex G. Don LP Queiroz, com as outras espécies do estudo, foram capazes de prevenir a formação de biofilme por <i>S. epidermidis</i> sem inibir o crescimento bacteriano, ou seja, apresentou ação antibiofilme não biocida. A <i>P. microphylla</i> neste estudo apresentou percentual antibiofilme de 52%, sendo um pouco menor que as outras espécies, e também apresentou uma toxicidade a 4,0 mg mL ⁻¹ e 2,0 mg mL ⁻¹ . De toda forma, são usadas pelas comunidades da Caatinga contra doenças que se assemelham a inflamações e infecções.

Quadro 06: Síntese do estudo 06, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Antifungal Combination of Ethyl Acetate Extract of <i>Poincianella pluviosa</i> (DC.) L. P. Queiros Stem Bark With Amphotericin B in <i>Cryptococcus neoformans</i>
Periódico	Frontiers in Microbiology
Ano de publicação	2021
Objetivos	Avaliar o potencial antifúngico do extrato da casca do caule de <i>P. pluviosa</i> e sua combinação com Anfotericina B em <i>Cryptococcus neoformans</i> .
Resultados	Foi relatado pela primeira vez a atividade antifúngica do extrato do acetado de etila da casca do caule de <i>P. pluviosa</i> contra <i>C. neoformans</i> ; sua combinação com a anfotericina B (AmB) resultou em uma interação antifúngica e antivirulenta potente e sinérgica contra <i>C. neoformans</i> , reduzindo significativamente as concentrações inibitórias de ambos os compostos para células planctônicas e sésseis e preservando a atividade fungicida da AmB. Além disso, o extrato sozinho ou combinado com AmB prolongou a taxa de sobrevivência de <i>G. mellonella</i> infectada por <i>C. neoformans</i> . Os resultados ampliam o conhecimento sobre as propriedades antimicrobianas da casca desta leguminosa, dando destaque ao potencial deste extrato vegetal para o desenvolvimento de novas estratégias para o tratamento da criptococose.

Quadro 07: Síntese do estudo 07, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Anti-Inflammatory Derivatives with Dual Mechanism of Action from the Metabolomic Screening of <i>Poincianella pluviosa</i>
Periódico	Molecules
Ano de publicação	2019
Objetivos	Verificar a relação entre os metabólitos detectados (variáveis x) e as propriedades farmacológicas (variáveis y) exibidas pelas frações.
Resultados	A atividade anti-inflamatória do hexano, EtOAc e das frações hidroetanólicas das flores (FIHe, FIAC e FIE, respectivamente), folhas (FoHe, FoAc e FoE) e casca do caule (CaHe, CaAc e CaE) de <i>P. pluviosa</i> foram avaliados pelo ensaio de edema de orelha induzido por óleo de cróton. Compostos isolados causaram inibição do edema e recrutamento de neutrófilos, confirmando sua atividade anti-inflamatória. Dois deles apresentaram melhor eficácia do que os medicamentos de referência (indometacina e dexametasona).

Quadro 08: Síntese do estudo 08, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Antinociceptive and anti-inflammatory effect of <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. Queiroz
Periódico	Journal of Ethnopharmacology
Ano de publicação	2020
Objetivos	Avaliar os efeitos antioxidante, antinociceptivo e anti-inflamatório da fração acetato de etila da casca interna de <i>P.pyramidalis</i> .
Resultados	A fração acetato de etila da casca interna de <i>P. pyramidalis</i> mostrou ter atividade anti-inflamatória periférica, contando também a inibição da hipernocicepção, de modo que paralelamente inibe a produção de mediadores inflamatórios (citocinas TNF- γ e IL-1 γ) e diminui células leucócitas, neutrófilas e células mononucleares atraídas para os locais de inflamação. O estudo fortalece as evidências de que <i>P. pyramidalis</i> é uma planta comumente utilizada contra doenças inflamatórias no Brasil.

Quadro 09: Síntese do estudo 09, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Antiproliferative Activity, Antioxidant Capacity and Tannin Content in Plants of Semi-Arid Northeastern Brazil
Periódico	Molecules
Ano de publicação	2010
Objetivos	Avaliar a atividade antiproliferativa, capacidade antioxidante e teor de tanino em plantas da Caatinga.
Resultados	Neste estudo, a <i>Poincianella pyramidalis</i> foi a planta que mais se destacou na capacidade antioxidante e também apresentou maior concentração de taninos ($42,95 \pm 1,77 \mu\text{g mL}^{-1}$ IC50 e $8,17 \pm 0,64$ teor de tanino).

Quadro 10: Síntese do estudo 10, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Bioactivity Evaluation of Plant Extracts Used in Indigenous Medicine against the Snail, <i>Biomphalaria glabrata</i> , and the Larvae of <i>Aedes aegypti</i>
Periódico	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine
Ano de publicação	2012
Objetivos	Procurar evidências de métodos alternativos para combater vetores de esquistossomose e dengue, levando em conta as potencialidades locais.
Resultados	Atividade moluscicida contra <i>B. glabrata</i> de extratos vegetais das folhas das plantas do estudo, utilizados pelos indígenas Pankarare (Estado da Bahia, Brasil). É de grande relevância a excelente eficácia desta espécie, e o EB merece mais estudos no que diz respeito à purificação e isolamento dos compostos mais ativos.

Quadro 11: Síntese do estudo 11, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Congenital malformations and other reproductive losses in goats due to poisoning by <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. Queiroz (¼ <i>Caesalpinia pyramidalis</i> Tul.)
Periódico	Toxicon
Ano de publicação	2016
Objetivos	Avaliar o efeito teratogênico de <i>P. Pyramidalis</i> em cabras gestantes.
Resultados	<i>P. pyramidalis</i> leva a malformações congênitas e perdas reprodutivas em caprinos, resultado em concordância com as informações fornecidas pelos agricultores locais do referido estudo, de que os animais ingerem a planta. Principais alterações: aplasia do plano nasal; hipoplasia dos ossos maxilar, zigomático, lacrimal, incisivo, parietal e frontal; desvio medial moderado da mandíbula esquerda; discreto desvio lateral da mandíbula direita.

Quadro 12: Síntese do estudo 12, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Embryotoxic effects of <i>Poincianella (Caesalpinia) pyramidalis</i> leaves on pregnant rats.
Periódico	Journal of Veterinary Diagnostic Investigation
Ano de publicação	2017
Objetivos	Determinar se as folhas de <i>P. pyramidalis</i> foram embriotóxicos e fetotóxicos quando administrados a ratas grávidas (<i>Rattus norvegicus</i>).
Resultados	As rações constituídas de <i>P. pyramidalis</i> resultaram em fetos mortos ou subdesenvolvidos, assim como reduziram o número, comprimento e peso dos fetos. As rações também aumentaram as perdas pós-implantação e a frequência de anomalias esqueléticas. Além disso, <i>P. pyramidalis</i> também foi responsável por lesões dose-dependentes nas placentas. Logo, a ingestão desta espécie vegetal promove danos fetais e placentários. Portanto, os efeitos tóxicos das folhas de <i>P. pyramidalis</i> em fetos de ratos podem ser parcialmente atribuídos a danos induzidos na placenta, afetando o transporte de oxigênio, nutrientes e produtos residuais entre mãe e feto.

Quadro 13: Síntese do estudo 13, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Enhanced Cutaneous Wound Healing <i>In Vivo</i> by Standardized Crude Extract of <i>Poincianella pluviosa</i> .
Periódico	PLOS ONE
Ano de publicação	2016
Objetivos	Avaliar o efeito cicatrizante <i>in vivo</i> de um extrato bruto da casca de <i>P. pluviosa</i> no processo de reepitelização de feridas, efeitos antioxidantes, angiogênese, proliferação celular e permeação.
Resultados	A formulação contendo o EB de <i>P. pluviosa</i> estimulou a formação de fibras colágenas e a reepitelização, fator que indica a formação de tecido mais organizado e aceleração na cicatrização de feridas. A regulação positiva das proteínas pelas células ajudou a acelerar os processos envolvidos na cicatrização. Os compostos fenólicos com atividade antioxidante apresentaram efeito positivo, oferecendo maior proteção ao tecido danificado por inibir os agentes oxidantes produzidos em excesso. A espectroscopia fotoacústica possibilitou a dispersão da formulação durante a cicatrização da pele, mostrando uma correlação entre a taxa de difusão e os eventos biológicos do processo de cicatrização. O EB de <i>P. pluviosa</i> , por via tópica, mostrou-se um potente promotor de reparo de feridas.

Quadro 14: Síntese do estudo 14, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Evaluation of effects of <i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) L.P. Queiroz leaves in <i>Allium cepa</i> and <i>Mus musculus</i>
Periódico	Biotechnic & Histochemistry
Ano de publicação	2020
Objetivos	Investigar o perfil fitoquímico de <i>P. bracteosa</i> e o potencial mutagênico e antimutagênico do extrato aquoso de suas folhas utilizando células meristemáticas de <i>A. cepa</i> e células sanguíneas de camundongos.
Resultados	Verificou-se que os fitoquímicos do extrato aquoso de <i>P. bracteosa</i> não interferiram na progressão do ciclo celular (ação aneugênica) ou geraram fragmentos cromossômicos (ação clastogênica) em <i>A. cepa</i> ou camundongos, o que indica ausência de citotoxicidade e mutagenicidade. A propriedade quimiopreventiva do extrato de <i>P. bracteosa</i> pode prevenir ou reparar danos no DNA causados por desmutagênese e biomutagênese; logo, pode ter aplicações terapêuticas, visto que o extrato exibiu um efeito protetor em ambos os organismos.

Quadro 15: Síntese do estudo 15, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Hydrolyzable tannins from hydroalcoholic extract from <i>Poincianella pluviosa</i> stem bark and its wound-healing properties: Phytochemical
---------------	--

	investigations and influence on <i>in vitro</i> cell physiology of human keratinocytes and dermal fibroblasts.
Periódico	Fitoterapia
Ano de publicação	2014
Objetivos	Avaliar o extrato hidroalcoólico (CE) da casca do caule de <i>P. pluviosa</i> sobre a potencial atividade de cicatrização de feridas pela determinação de sua influência na fisiologia celular <i>in vitro</i> de células da pele humana.
Resultados	Foi demonstrado que o extrato hidroalcoólico ou fração FC1 da casca do caule de <i>P. pluviosa</i> desempenha um papel de estimulante de queratinócitos humanos e fibroblastos dérmicos <i>in vitro</i> . A influência na fisiologia celular das células da pele e as propriedades farmacodinâmicas do extrato se devem à grandes quantidades de taninos hidrolisáveis. Esse aumento da proliferação de células da pele sugere que a formação de barreira epidérmica pode ser acelerada pelo uso de <i>P. pluviosa</i> e, portanto, o extrato ou a fração FC1 pode ser adequado para potenciais preparações para cicatrização de feridas.

Quadro 16: Síntese do estudo 16, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Hydrolyzable tannins from <i>Poincianella</i> (Caesalpinia) <i>microphylla</i> fruits: Metabolite profiling and anti- <i>Trichomonas vaginalis</i> activity
Periódico	Food Research International
Ano de publicação	2020
Objetivos	Avaliar diferentes frações dos frutos do extrato aquoso de <i>P. microphylla</i> quanto à atividade anti <i>Trichomonas</i> .
Resultados	Todas as amostras testadas neste estudo demonstraram alguma redução da viabilidade do protozoário; entretanto, as frações M5 e M10, obtidas a partir da fração metanólica original, foram capazes de reduzir em maior medida a viabilidade de <i>T. vaginalis</i> e, por conseguinte, essas frações foram utilizadas em experimentos posteriores. Observa-se evidências <i>in vitro</i> de que taninos hidrolisáveis, como galotaninos e elagitaninos, podem ser estruturas protótipo para novas drogas terapêuticas contra <i>T. vaginalis</i> .

Quadro 17: Síntese do estudo 17, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Impact of Plant-Derived Flavonoids on Neurodegenerative Diseases
Periódico	Neurotox Res

Ano de publicação	2016
Objetivos	Apresentar uma revisão sobre a recente descoberta sobre os efeitos dos flavonóides em modelos <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> de neurodegeneração de doenças.
Resultados	Flavonóides e nutracêuticos têm sido usados como alimentos suplementos na prevenção de doenças neurodegenerativas e para melhorar função cognitiva nos seres humanos desde os tempos antigos. Diversas pesquisas demonstram que os flavonoides apresentam efeitos neuroprotetores por diferentes mecanismos de ação, incluindo antioxidantes e anti-inflamatório, que são interessantes uma vez que o estresse seguido de inflamação pode ser a principal causa por trás da neurodegeneração na doença de Alzheimer e Parkinson. Estratégias neuroprotetoras são promissoras, pois não só retarda a progressão da neurodegeneração, como também recupera o sujeito da condição de doença e estes compostos podem representar um de uma nova geração de drogas bioativas para proteger e melhorar a função cerebral em várias doenças neurodegenerativas. Os flavonóides derivados da <i>P. pyramidalis</i> , geram diversas respostas nos astrócitos e nos neurônios, como estimulação de astrócitos e microglia, preservação associada a astrócitos de células progenitoras neuronais, diferenciação neuronal e neuritogênese

Quadro 18: Síntese do estudo 18, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Phytochemical and antioxidant characterization, cytogenotoxicity and antigenotoxicity of the fractions of the ethanolic extract of in <i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) L.P. Queiroz
Periódico	Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A
Ano de publicação	2020
Objetivos	Examinar as características fitoquímicas e antioxidantes, e avaliar a citogenotoxicidade e antigenotoxicidade em frações hexano (HF), éter (EF) e acetato de etila (AF) de folhas de <i>P. bracteosa</i> , utilizando o bioensaio <i>Allium cepa</i> .
Resultados	A triagem fitoquímica constatou a presença de saponinas e grupos fenólicos. A fração EF apresentou maior teor de fenólicos totais ($441,23 \pm 1,82$ mg GAE g^{-1}), enquanto a fração HF apresentou maior teor de flavonóides totais ($84,77 \pm 5,33$ mg QE g^{-1}). Em EF (EC50 $25,06 \pm 0,07$ $\mu g mL^{-1}$) foi observada maior atividade antioxidante. Com relação à antigenotoxicidade, o efeito protetor das frações EF e AF foi atribuído à modulação da ação mutagênica do metilmetanossulfonato (MMS), sobretudo por inibir o desenvolvimento de micronúcleos. EF foi considerada a fração mais promissora, pois exibiu maior atividade antioxidante, não foi genotóxico, desempenhou atividade protetora contra os danos induzidos pelo MMS e também apresentou atividade citotóxica, qualidade almejada na busca de compostos anticarcinogênicos naturais.

Quadro 19: Síntese do estudo 19, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Phytoestrogen Agathisflavone Ameliorates Neuroinflammation-Induced by LPS and IL-1 β and Protects Neurons in Cocultures of Glia/Neurons
Periódico	Biomolecules
Ano de publicação	2020
Objetivos	Examinar os anti-inflamatórios e o potencial neuroprotetor do flavonóide agatisflavona (FAB) derivado de <i>Poincianella pyramidalis</i> .
Resultados	O flavonóide agatisflavona (FAB) apresentou significativo efeito neuroprotetor, pois diminuiu significativamente a proliferação microglial induzida por lipopolissacarídeo. O FAB também protegeu contra os agentes citodestrutivos e pró-inflamatórios. Esses resultados indicam que a FAB tem um considerável efeito neuroprotetor e anti-inflamatório <i>in vitro</i> , que pode ser apontado como adjuvante para o tratamento de doenças neurodegenerativas.

Quadro 20: Síntese do estudo 20, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul) L.P. Queiroz: A review on traditional uses, phytochemistry and biological-pharmacological activities
Periódico	Journal of Ethnopharmacology
Ano de publicação	2021
Objetivos	Avaliação crítica do estado da arte em relação aos usos tradicionais, fitoquímica, farmacologia e toxicologia de <i>P.pyramidalis</i> para explorar o potencial terapêutico dos extratos de <i>P. pyramidalis</i> e compostos isolados para o tratamento de distúrbios humanos.
Resultados	O extrato vegetal de <i>P. pyramidalis</i> e os constituintes isolados exibiram uma ampla gama de efeitos farmacológicos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> , incluindo atividades anti-inflamatórias, antimicrobianas, antinociceptivas, neuroprotetoras e gastroprotetoras. Em continuidade, estudos de toxicidade apontaram que a administração de extrato de <i>P. pyramidalis</i> foi segura em ratas não grávidas, no entanto, teve efeitos teratogênicos em ratos e cabras. Por outro lado, a pesquisa em bases de patentes obteve um único depósito, evidenciando a disparidade entre o alto número de artigos científicos publicados <i>versus</i> o quase inexistente depósito de patentes. Este fato torna evidente um potencial tecnológico ainda pouco explorado da espécie.

Quadro 21: Síntese do estudo 21, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Reproductive losses caused by the ingestion of <i>Poincianella pyramidalis</i> in sheep
Periódico	Toxicon
Ano de publicação	2017
Objetivos	Determinar se <i>Poincianella pyramidalis</i> causa alterações reprodutivas em ovelhas gestantes.
Resultados	Nos Grupos 1 e 2, todos os animais pariu sem apresentar problemas. No Grupo 3 (20% de <i>P. pyramidalis</i> no volumoso), nasceu uma ovelha com artrose e três ovelhas pariram cordeiros prematuros fracos com 128, 132 e 133 dias de gestação. No 4º Grupo (40% de <i>P. pyramidalis</i> no volumoso), uma ovelha pariu um cordeiro normal; outra ovelha sofreu mortalidade embrionária após consumir a planta por sete dias, e duas abortaram nos dias 103 e 144 de gravidez. Um dos fetos abortados era normal e o outro tinha artrogripose e prognatismo. Esses resultados apontam que <i>P. pyramidalis</i> como causadora de mortes embrionárias, abortos e malformações em ovelhas que a consome.

Quadro 22: Síntese do estudo 22, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Stem bark extract of <i>Poincianella pluviosa</i> incorporated in polymer film: Evaluation of wound healing and anti-staphylococcal activities
Periódico	Injury
Ano de publicação	2020
Objetivos	Avaliar a cicatrização utilizando um extrato bruto (CE) de <i>P. pluviosa</i> incorporado em filmes de polímeros de carboximetilcelulose.
Resultados	Foi apontado que a presença de EB nos filmes aumentou a capacidade de absorção de água e reduziu a resistência e a permeabilidade. O filme de EB permeou a pele, alcançando a derme e sendo capaz de auxiliar a reepitelização, proliferação celular e formação de colágeno. Também apresentou atividade antibacteriana contra <i>S. aureus</i> . Com os resultados, percebe-se que a <i>P. pluviosa</i> influencia positivamente na cicatrização de feridas, por meio dos filmes com o CE, aparecendo como uma alternativa na cicatrização de feridas, protegendo contra infecções oportunistas e dando conforto ao paciente.

Quadro 23: Síntese do estudo 23, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Avaliação de indicadores da resposta imune ovina na infecção experimental com <i>Haemonchus contortus</i> , sob tratamento com extrato aquoso de <i>Poincianella pyramidalis</i>
---------------	--

Periódico	Universidade Federal da Bahia
Ano de publicação	2014
Objetivos	Avaliar aspectos da resposta imune humoral e celular em ovinos infectados experimentalmente com <i>H. contortus</i> , tratados com extrato aquoso de <i>P. pyramidalis</i> .
Resultados	Foram incluídos onze animais ovinos, separados em três grupos: GI (sem infecção); Grupo II (infectados com aproximadamente 20.000 larvas L3) e GIII (infectados e tratados). A administração do extrato aquoso da planta ocorreu no GIII, durante 45 dias. A produção de anticorpos séricos IgG foi levemente estimulado após a administração do extrato. Percebe-se que extrato aquoso de <i>P. pyramidalis</i> possui um efeito anti-helmínticos moderado (em relação aos ovos encontrados nas fezes dos animais testados), assim como um leve potencial imunomodulador.

Quadro 24: Síntese do estudo 24, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Bioatividade de extratos aquosos da parte aérea de <i>Poincianella bracteosa</i> sobre larvas de <i>Aedes aegypti</i>
Periódico	ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer – Goiânia
Ano de publicação	2015
Objetivos	Investigar a atividade larvicida dos extratos aquosos da parte aérea (folhas e caules) de <i>P. bracteosa</i> sobre o <i>A. aegypti</i> .
Resultados	Utilizou-se extratos aquosos a partir da parte aérea desidratada e não desidratada (fresca), pelos métodos de decocção, maceração, infusão e fervura sobrefluxo. Para os bioensaios, utilizou-se larvas de terceiro e quarto instar, que foram expostas a concentração de 100% (v/v) dos extratos. Os extratos aquosos adquiridos pelo método de decocção e fervura sob-refluxo, da parte aérea de <i>P. bracteosa</i> , apresentaram potencial larvicida sobre o <i>A. aegypti</i> .

Quadro 25: Síntese do estudo 25, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Bioatividade da raiz de <i>Poincianella bracteosa</i> (Tul.) L.P. Queiroz (Fabaceae) sobre larvas do <i>Aedes aegypti</i> (Linnaeus, 1762) (Diptera: Culicidae)
Periódico	Revista Brasileira de Biociências

Ano de publicação	2015
Objetivos	Avaliar o potencial larvicida da raiz de <i>P. bracteosa</i> sobre o <i>A. aegypti</i> , bem como realizar a prospecção fitoquímica do extrato etanólico.
Resultados	Utilizou-se larvas de terceiro e quarto instar de <i>A. aegypti</i> . Foram submetidas a cinco diferentes concentrações do extrato etanólico e das frações diclorometânica, hexânica, acetato de etila e hidroalcolica. A raiz de <i>P. bracteosa</i> mostra-se efetiva sobre larvas do <i>A. aegypti</i> , especialmente a fração diclorometânica, sendo possivelmente os alcaloides, triterpenoides e flavonoides responsáveis pela sua atividade larvicida.

Quadro 26: Síntese do estudo 26, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Composição química das cascas das raízes e flores de <i>Poincianella pyramidalis</i> (Fabaceae)
Periódico	Química Nova
Ano de publicação	2016
Objetivos	Descrever o isolamento e elucidação estrutural de substâncias presentes no extrato MeOH das cascas das raízes e das flores de <i>P. pyramidalis</i> .
Resultados	Não foram realizados testes de atividade biológica, apenas para identificação da composição química: isolamento e elucidação estrutural de substâncias presentes no extrato MeOH das cascas das raízes e das flores de <i>P. pyramidalis</i> . As substâncias tiveram suas estruturas químicas identificadas por meio da análise de espectros de RMN de ¹ H e ¹³ C e através dos mapas de contorno gHMQC, gHMBC, NOESY, CLAE-DAD, CG/EM, PF, IV, UV e EM. Raízes: os ácidos 3,3'-dimetoxi-4,4'-dihidroxielagico (1) e 3,3'-dimetoxi-4-hidroxielagico-4'-β-D-xilopiranosideo. Este é o primeiro relato dessas substâncias na família Fabaceae. Flores: alcoóis graxos.

Quadro 27: Síntese do estudo 27, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Rituais e curas: o uso de plantas por rezadores do Cariri Cearense - Nordeste do Brasil
Periódico	Universidade Federal Rural de Pernambuco
Ano de publicação	2020

Objetivos	Identificar quais são as espécies de plantas medicinais, de uso isolado e associado, conhecidas pelos rezadores do Geopark Araripe.
Resultados	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L. P. Queiroz foi destacada no uso em mistura com a <i>Secondatia floribunda</i> A. DC. Essa mistura (lambedor) foi indicada para inflamação nos rins, de fígado, de útero e ovários, tosse forte, reumatismo, catarro e fortalecimento dos neural. <i>P. pyramidalis</i> e <i>S. floribunda</i> são indicadas, de uso isolado, em outros levantamentos etnobotânicos para reumatismo, inflamação pulmonar e depressão; e tosse, respectivamente. Para <i>P. pyramidalis</i> já foram comprovadas atividades gastroprotetora, antinociceptiva, antibacteriana e anti-inflamatória.

Quadro 28: Síntese do estudo 28, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Traditional use, phytochemistry and biological activities of <i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) LP Queiroz
Periódico	Revista Africana de Biotecnologia
Ano de publicação	2015
Objetivos	Discutir o uso medicinal, constituintes químicos e potencial farmacológico de <i>P. pyramidalis</i> .
Resultados	Propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas foram as mais pronunciadas e trazem validade para seu uso tradicional. Contudo, outras atividades como gastroprotetora, atividade anti-helmíntica, antinociceptiva também foram confirmadas. Todas as partes da planta, incluindo raiz, caule, folha e flor apontaram ação farmacológica e uma riqueza de compostos. De todo modo, é necessário identificar e isolar os constituintes químicos, e todos os responsáveis por produzir a ação terapêutica, bem como realizar testes <i>in vivo</i> para determinar os mecanismos envolvidos nas atividades biológicas.

Quadro 29: Síntese do estudo 29, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Carbohydrate digestive enzymes are inhibited by <i>Poincianella pluviosa</i> stem bark extract: relevance on type 2 diabetes treatment.
Periódico	Clinical Phytoscience
Ano de publicação	2020

Objetivos	Avaliar a atividade antioxidante do extrato de <i>P. pluviosa</i> stem bark, bem como sua ação inibitória sobre as enzimas digestivas de carboidratos relevantes para o diabetes tipo 2.
Resultados	Os valores de IC50 para ter potencial de inibição <i>in vitro</i> a amilase salivar, amilase pancreática, β -galactosidase intestinal e invertase intestinal foram, respectivamente, 250 ± 15 , 750 ± 40 , 25 ± 5 e $75 \pm 8 \mu\text{g mL}^{-1}$. No teste <i>in vivo</i> , a inibição da absorção intestinal de amido foi confirmada pela determinação dos níveis de glicose no sangue em ratos antes e posterior a administração do amido. Estes resultados demonstram o extrato alcoólico aquoso da casca do caule de <i>P. pluviosa</i> como inibidor de várias enzimas digestivas de carboidratos relevantes para diabetes tipo 2: amilases salivares e pancreáticas, β -galactosidase e invertase, menos esta última que apresentou um IC50 muito baixo; tais achados sugerem que os extratos de <i>P. pluviosa</i> é potencialmente útil no controle dos níveis glicêmicos pós-prandiais para o diabetes, o que direciona a conclusão de que a alta atividade antioxidante e uma eficiente ação inibitória sobre as enzimas digestivas de carboidratos podem ser consideradas relevantes para o diabetes tipo 2.

Quadro 30: Síntese do estudo 30, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Attenuation of motor deficits by hydroethanolic extract of <i>Poincianella pyramidalis</i> in a Parkinson's disease model.
Periódico	Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromática
Ano de publicação	2017
Objetivos	Avaliar o possível efeito neuroprotetor do extrato hidroalcoólico de <i>P. piramidal</i> (EHPp) (Tul.) LP Queiroz (Fabaceae), nos déficits motores induzidos pelo tratamento de repetição com reserva (RES) em ratas.
Resultados	Os resultados demonstram que o tratamento concomitante com extrato hidroetanólico de <i>P. pyramidalis</i> (HEPp) atenuou o comportamento de catalepsia e retardou o desenvolvimento de discinesia oral induzida por tratamento crônico com baixa dosagem de reserpina. Estas evidências sugerem que a HEPp pode ser um tratamento adjacente de interesse da DP, pois pode retardar o início do processo neurodegenerativo dela. Portanto, estudos futuros são necessários para confirmar esse possível efeito terapêutico, bem como esclarecer seu mecanismo de ação.

Quadro 31: Síntese do estudo 31, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Biflavonoids from the bark roots of <i>Poincianella pyramidalis</i> (Fabaceae)
Periódico	Phytochemistry Letters
Ano de publicação	2016

Objetivos	Fazer investigações fitoquímicas nas raízes da casca de <i>Poincianella pyramidalis</i> .
Resultados	Por meio dos métodos de espectros de massa HR ESI; espectros de IV e espectros UV; rotações ópticas; os espectros de RMN 1- D e frequências para HPLC, foi possível demonstrar a presença de flavonóides, biflavonóides e bichalcones, e ainda, os (I-30 ,II-a)-biflavonóides (compostos 1-3) e (I-3,II-8)-biflavonóides (composto 4) foram identificados pela primeira vez em espécies da família Fabaceae.

Quadro 32: Síntese do estudo 32, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Abortos e malformações congênitas em caprinos e ratos, causados pela ingestão de <i>Poincianella pyramidalis</i> (tul.) L.p. Queiroz (= <i>Caesalpinia pyramidalis</i> tul.)
Periódico	Universidade Federal da Paraíba
Ano de publicação	2017
Objetivos	Fazer uma análise de casos naturais, investigar e mapear os casos de intoxicação pela planta <i>P. pyramidalis</i> em caprinos no semiárido do Nordeste Brasil, bem como determinar os efeitos teratogênicos em ratas Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) e seus conceitos.
Resultados	Na região do estado do RN, foi observada a ocorrência de grande muitos abortos e o nascimento de cabritos má formações, atingindo 90% das cabras prenhes. Nos dois municípios do estado da Paraíba abordados, os casos espontâneos de mortalidade embrionária, abortos e malformações forma sofridos por 257 cabras. A artrogripose foi a principal malformação congênita ocorrente. Exames de necropsia e histopatológico de quatro fetos acompanhados das placentas não tiveram a presença de fatores infecciosos. Os casos de perda embrionária, abortos e malformações foram concentrados predominantemente nos períodos do ano em que a era pouca a disponibilidade de pastagem, todavia, havia disponibilidade de <i>P. pyramidalis</i> nas propriedades. No experimento com ratos, maior parte das ratas pariram aos 21-23 dias. As ratas do grupo GI, tiveram reabsorção fetal e as dos demais grupos tiveram fetos pequenos, dispendo de malformação óssea e alguns apresentaram catarata congênita. Os resultados demonstram que a <i>P. pyramidalis</i> é uma importante causadora de problemas em todas as fases da gestação, resultando em alto índice de reabsorção fetal, mortalidade em fetos de caprinos e em ratos, assim como o nascimento de fetos fracos e com anomalias morfológicas.

Quadro 33: Síntese do estudo 34, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Antimutagenic activity and identification of antioxidant compounds in the plant <i>Poincianella bracteosa</i> (Fabaceae).
---------------	---

Periódico	Biología Tropical
Ano de publicação	2019
Objetivos	Investigar o perfil fitoquímico e o potencial mutagênico e antimutagênico do extrato aquoso da casca de <i>P. bracteosa</i> em <i>Allium cepa</i> e <i>Mus musculus</i> .
Resultados	A triagem fitoquímica do extrato aquoso das cascas encontrou açúcares redutores e taninos. Nenhuma das concentrações apresentou efeito citotóxico e observou-se efeito citoprotetor em <i>A. cepa</i> para todos os tratamentos. A média de alterações cromossômicas (AC) nas concentrações apontou atividade antimutagênica da casca. Em camundongos, nenhuma das dosagens apresentou efeito mutagênico. Os resultados indicam ainda que <i>P. bracteosa</i> pode prevenir e/ou reparar o dano ao DNA causado por agentes quimioterápicos por desmutagênese e biomutagênese e, dessa maneira, ter aplicações terapêuticas. Entretanto, estudos complementares são necessários para elucidar os mecanismos de interação bioquímica da <i>P. bracteosa</i> com agentes que induzem danos ao DNA.

Quadro 34: Síntese do estudo 33, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Plantas tóxicas para animais de produção na Região do Recôncavo da Bahia. Uma Revisão
Periódico	Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal
Ano de publicação	2018
Objetivos	Realizar um levantamento das principais plantas tóxicas para animais de produção na região do Região do Recôncavo da Bahia.
Resultados	Foi relatado por um produtor que no ano de 2011, em um rebanho de 30 ovinos nascidos, 09 apresentaram malformação e 08 morreram por apresentarem alterações congênitas incompatíveis com a vida. Um dos filhotes nasceu com artrogripose, mas conseguiu sobreviver. Em 2013, houve nascimento e morte de um animal com micrognatia, artrogripose e fenda palatina. Foi constatada uma invasão de aproximadamente 80% da planta <i>P. pyramidalis</i> na vegetação. Foi feita a reprodução experimental em cabras com a planta fresca, constatando alterações teratogênicas nos fetos como artrogripose, micrognatia, palatosquise, escoliose e hipoplasia lingual.

Quadro 35: Síntese do estudo 35, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Título	Effect of elicitors in <i>Poincianella pyramidalis</i> callus culture in the biflavonoid biosynthesis
Periódico	Industrial Crops & Products
Ano de publicação	2018

Objetivos	Descrever a produção de flavona de mento e agathisflavona em calos de <i>P. pyramidalis</i> modificando o meio de cultura pelo emprego de elicitores bióticos e abióticos.
Resultados	Foi descrito pela primeira vez a produção de mentoflavona e agathisflavona em massas de calosidade de <i>P. pyramidalis</i> com modificações em seu meio de cultura (concentrações de 2,4-D e uso de fatores externos nos explantes). A maior massa em calos de <i>P. pyramidalis</i> ocorreu no tratamento com sacarose + 5 mg L ⁻¹ de 2,4-D. Sessenta dias é o período de tempo ideal para a produção de massa de calo para esta espécie. A combinação de sacarose 30 g L ⁻¹ + 5 mg L ⁻¹ de 2,4-D estimula uma maior produção de mentoflavona (16,44 mg L ⁻¹) e agathisflavona (0,58 mg L ⁻¹). A combinação de glicose 30 g L ⁻¹ + 1 mg L ⁻¹ de 2,4-D na presença de luz é apropriada para a biossíntese de agathisflavona (5,87 mg L ⁻¹) e amentoflavona (6,27 mg L ⁻¹) aos 70 dias pós inoculação. A biossíntese da amentoflavona foi superior à da agathisflavona em todos os tratamentos estudados. A ausência de luz propicia um melhor desenvolvimento e aumento da massa de calo em <i>P. pyramidalis</i> aos 40 e 60 dias de cultivo. Os resultados do estudo demonstraram que <i>P. pyramidalis</i> é uma planta medicinal promissora para a biossíntese de agathisflavona e amentoflavona.

Quadro 36: Síntese do estudo 36, segundo título, periódico em que foi publicado, ano de publicação, objetivos e resultado.

Anexo II: Periódicos que publicaram os estudos selecionados para a RI.

Revistas	Porcentagem
Pesquisa Veterinária Brasileira	8.33%
Molecules	5.56%
Journal of Ethnopharmacology	5.56%
Toxicon	5.56%
Sociedade Brasileira de Química	2.78%
NeuroToxicology	2.78%
Pharmaceutical Biology	2.78%
Frontiers in Microbiology	2.78%
Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine	2.78%
Journal of Veterinary Diagnostic Investigation	2.78%
PLOS ONE	2.78%
Biotechnic & Histochemistry	2.78%
Fitoterapia	2.78%
Food Research International	2.78%
Neurotox Res	2.78%
Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A	2.78%
Biomolecules	2.78%
Injury	2.78%
Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciência da Saúde	2.78%
ENCICLOPÉDIA BIOSFERA, Centro Científico Conhecer – Goiânia	2.78%
Revista Brasileira de Biociências	2.78%
Química Nova	2.78%
UFRPE, PPG em Etnobiologia e Conservação da Natureza	2.78%
Revista Africana de Biotecnologia	2.78%
Clinical Phytoscience	2.78%
Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas	2.78%
Phytochemistry Letters	2.78%
Biología Tropical	2.78%
Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal da Paraíba, Areia	2.78%
Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal	2.78%
Industrial Crops & Products	2.78%

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.