



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA



MARIA JOSÉ REJANE OLIVEIRA ALMEIDA

ESTUDO FITOQUÍMICO E ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA
DE UMA POPULAÇÃO DE *Cereus jamacaru* DC (Cactaceae)

CAMPINA GRANDE-PB
2020

MARIA JOSÉ REJANE OLIVEIRA ALMEIDA

**ESTUDO FITOQUÍMICO E ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA
DE UMA POPULAÇÃO DE *Cereus jamacaru* DC (Cactaceae)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual da Paraíba, com requisito para obtenção do título de Mestre em Química.

Área de concentração: Química Orgânica
Área de Pesquisa: Química Medicinal

Orientadora: Profa. Dra. Maria da Conceição de Meneses Torres

**CAMPINA GRANDE-PB
2020**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

A447e Almeida, Maria José Rejane Oliveira.
Estudo fitoquímico e atividades antioxidante e antimicrobiana de uma população de *Cereus jamacaru* DC (Cactaceae) [manuscrito] / Maria Jose Rejane Oliveira Almeida. - 2020.
95 p. : il. colorido.
Digitado.
Dissertação (Mestrado em Química - Mestrado) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências e Tecnologia, 2020.
"Orientação : Profa. Dra. Maria da Conceição de Meneses Torres, Departamento de Química - CCT."
1. Mandacaru. 2. Fitoquímica. 3. Antioxidantes. 4. Atividade antimicrobiana. I. Título
21. ed. CDD 615.321

MARIA JOSÉ REJANE OLIVEIRA ALMEIDA

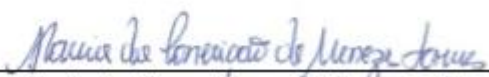
**ESTUDO FITOQUÍMICO E ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA
DE UMA POPULAÇÃO DE *Cereus jamacaru* DC (Cactaceae)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Estadual da Paraíba, com requisito para obtenção do título de Mestre em Química.

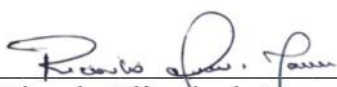
Área de concentração: Química Orgânica
Área de pesquisa: Química Medicinal

Aprovada em: 08/05/2020

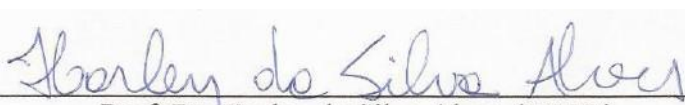
BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Maria da Conceição de Menezes Torres (UEPB)
Orientadora



Prof. Dr. Ricardo Olímpio de Moura (UEPB)
Examinador interno



Prof. Dr. Harley da Silva Alves (UEPB)
Examinador externo

Aos meus pais, José Oliveira e Maria de Fátima
Ao meu esposo, José Tomaz
Aos meus filhos, Fellipe e Maria Fernanda.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a DEUS por estar sempre ao meu lado, por ser minha fortaleza, dando força e sabedoria nos momentos mais difíceis. Sei, SENHOR, que sem ti nada sou.

A meu esposo José Tomaz e meus filhos Fellipe e Maria Fernanda, pela paciência, principalmente, nos momentos de tanta ausência.

Aos meus pais José Oliveira e Maria de Fátima; meus irmãos, Rosângela, José Antônio, Sérgio, Nilton, Fabiana e Hallyson; tia Antônia e minha sogra Irene, pelas palavras de conforto nas horas mais difíceis e apoio.

A minha orientadora, Prof.^a Dra. Maria da Conceição de Menezes Torres, pelos ensinamentos, aprendizado, disponibilidade, e acima de tudo, paciência. Obrigada pela compreensão. Acredite: DEUS sabe de tudo! Minha gratidão.

Aos professores da banca de qualificação, Dr. Ricardo Olímpio de Moura e Dr. Daniel Rodrigo Cavalcante de Araújo, pelo tempo disponibilizado e contribuições no projeto.

Aos professores Dr. Juracy Regis de Lucena Junior, Dr. José Germano Veras Neto e Dr. Rodrigo José de Oliveira, que incentivaram meu ingresso no Mestrado.

Ao laboratório de Fitoquímica (LAFIT), da UEPB, em especial a Geovana Ferreira (mestranda), sempre disposta a ajudar, bem como tirar dúvidas.

Ao Laboratório de Desenvolvimento de Medicamentos (LABDEM), Laboratório de Química Analítica e Quimiometria (IQAQ) da UEPB) pela disponibilidade de equipamentos para realização de experimentos.

Ao Laboratório de Bioprospecção do INSA, Campina Grande-PB, em especial aos pós-doutorandos Daniel Rodrigo Cavalcante de Araújo e a Juliana Gomes Freitas pela ajuda nas coletas e realização das análises de CLAE.

Ao Laboratório de Produtos Naturais do Departamento de Bioquímica (UFPE), nas pessoas da Profa. Márcia Vanusa Silva e ao discente Bruno Oliveira de Veras, pela realização das atividades antimicrobiana e antioxidante dos extratos.

Ao Laboratório Multiusuário de Caracterização e Análise (LMCA) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB) pela realização das análises de RMN.

Ao Núcleo de Pesquisa e Extensão em Alimentos (NUPEA) e ao Laboratório de Síntese Inorgânica e Quimiometria (LabSiQ) pela realização dos testes de teor de umidade e cinzas.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação de Química da UEPB pela dedicação e apoio desde o início.

Aos meus amigos e colegas, que DEUS me presenteou durante este tempo, tendo a certeza que será para a vida: Cleber Torres, Gabryella Freire, Lavínia Hannah, Lidiane Gomes, Wallace Amorim, Waldir Miranda, Mateus Araújo, Messias de Oliveira, Lucilane Gomes, Ana Carla Oliveira, Emanuela Coutinho, Agnis Pâmela e aos demais que fizeram parte desta jornada.

Aos professores da Banca pelo tempo disponibilizado e pelas contribuições no projeto.

Agradeço à Universidade Estadual da Paraíba e CAPES pelo apoio estrutural e financeiro.

*Entrega o teu caminho ao **SENHOR**,
confia nele, e o mais ele fará.
Salmo 37:5*

RESUMO

Cereus jamacaru DC, popularmente conhecido como mandacaru, é utilizado pela população na alimentação e para fins medicinais no combate ou prevenção de doenças, como males do coração, vitiligo, eliminação de cálculo renal e inflamação da próstata. Esta pesquisa tem como objetivo realizar a caracterização físico-química, investigar a composição química e o potencial antioxidante e antimicrobiano dos cladódios de dez indivíduos de *Cereus jamacaru* coletado na estação experimental do INSA. As drogas vegetais foram submetidas à caracterização físico-química para determinação da granulometria, densidade, pH, teor de cinza e de umidade, bem como à extração com etanol para produção dos extratos brutos. Os extratos etanólicos (CJE01- CJE10) obtidos foram submetidos ao *screening* fitoquímico qualitativo a análises por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) e à avaliação da atividade antioxidante pelos métodos DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil), ABTS (2,2-azinobis-3-etil-benzotiazolina-6-ácido sulfônico), CAT (Capacidade Antioxidante Total), PR (Poder Redutor), SRSA (Ensaio de Eliminação de Radicais Superóxido) e atividade antimicrobiana pelo método de microdiluição frente às cepas *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* e *Staphylococcus aureus*. Foi realizado o fracionamento cromatográfico dos extratos visando o isolamento dos constituintes bioativos. Os pó dos cladódios foram classificados como semifinos de difícil escoamento, pH relativamente ácido, manteve-se o teor de cinzas e umidade permitido pela Farmacopeia Brasileira, exceto para os indivíduos CJE02, CJE03 e CJE04. As medidas de densidade permitiram classificar o pó de CJE01-CJE10 como de fluxo baixo. O *screening* fitoquímico dos extratos mostrou resultados positivos para taninos, esteroides/triterpenoides e alcaloides, corroborando com dados obtidos no levantamento bibliográfico feito para a referida espécie. A análise por CLAE permitiu a identificação do ácido gálico, ácido p-hidroxibenzoico, ácido trans-ferúlico e ácido p-cumarico. O fracionamento cromatográfico dos extratos forneceu uma mistura contendo três substâncias, identificadas como lupeol, germanicol e o octadecanol, após análises dos dados de RMN de ^1H e de ^{13}C , utilizando técnicas uni e bidimensionais. Estas substâncias estão sendo relatadas pela primeira vez para a espécie *C. jamacaru*. Todos os extratos exibiram atividade antioxidante para todos os métodos, sendo que os mais ativos foram CJE01 ($84,29 \mu\text{g mL}^{-1}$) e CJE06 ($62,78 \mu\text{g mL}^{-1}$) para o método SRSA. Nos testes de atividade antimicrobiana foram observadas excelentes atividades do CJE01 e CJE06 frente às cepas de *E. coli* e *L. monocytogenes*, com MIC $4 \mu\text{g mL}^{-1}$ e $32 \mu\text{g mL}^{-1}$, e $4 \mu\text{g mL}^{-1}$ e $16 \mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente, semelhante ao do antibiótico tetraciclina usado como padrão. Dessa maneira, a pesquisa contribuiu para o estudo etnofarmacológico e fitoquímico da espécie *Cereus jamacaru*, concluindo-se que os cladódios possuem compostos fenólicos, com capacidade antioxidante e antimicrobiana potente, podendo ser transformado em um fitoterápico.

Palavras-chave: Mandacaru. Fitoquímica. Antioxidantes. Atividade antimicrobiana. Variabilidade química.

ABSTRACT

Cereus jamacaru DC, popularly known as mandacaru, is used by the population in food and for medical purposes in fighting or preventing diseases, such as heart disease, vitiligo, elimination of kidney stones and inflammation of the prostate. This research aims to carry out the physical-chemical characterization, investigate the chemical composition and the antioxidant and antimicrobial potential of the cladodes of ten individuals of *Cereus jamacaru* collected in the INSA experimental station. vegetable drugs were subjected to physical-chemical characterization to determine granulometry, density, pH, ash and moisture content, as well as extraction with ethanol to produce crude extracts. The ethanolic extracts (CJE01-CJE10) obtained were subjected to qualitative phytochemical screening to analyzes by High Performance Liquid Chromatography (HPLC) and to the evaluation of antioxidant activity by the methods DPPH (2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl), ABTS (2,2-azinobis-3-etl-benzothiazoline-6-sulfonic acid), CAT (Total Antioxidant Capacity), PR (Reducing Power), SRSA (Superoxide Elimination Test) and antimicrobial activity by the microdilution method against strains *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*. Chromatographic fractionation of the extracts was carried out in order to isolate the bioactive constituents. The cladodes' powders were classified as difficult to flow, relatively acidic pH, the ash and maintained the moisture content allowed by the Brazilian Pharmacopoeia, except for individuals CJE02, CJE03 and CJE04. The density measurements made it possible to classify the CJE01-CJE10 powder as low flow. The phytochemical screening of the extracts showed positive results for tannins, steroids/triterpenoids and alkaloids, corroborating with data obtained in the bibliographic survey done for that species. HPLC analysis allowed the identification of gallic acid, p-hydroxybenzoic acid, trans-ferulic acid and p-coumaric acid. The chromatographic fractionation of the extracts provided a mixture containing three substances, identified as lupeol, germanicol and octadecanol, after analysis of the ^1H and ^{13}C NMR data, using uni and bidimensional techniques. These substances are being reported for the first time for the species *C. jamacaru*. All extracts exhibited antioxidant activity for all methods, the most active of which were CJE01 ($84.29\ \mu\text{g mL}^{-1}$) and CJE06 ($62.78\ \mu\text{g mL}^{-1}$) for the SRSA method. In the tests of antimicrobial activity, excellent activities of CJE01 and CJE06 were observed against strains of *E. coli* and *L. monocytogenes*, with MIC $4\ \mu\text{g mL}^{-1}$ and $32\ \mu\text{g mL}^{-1}$, and $4\ \mu\text{g mL}^{-1}$ and $16\ \mu\text{g mL}^{-1}$, respectively, similar to the tetracycline antibiotic used as a standard. In this way, the research contributed to the ethnopharmacological and phytochemical study of the species *Cereus jamacaru*, concluding that the cladodes have phenolic compounds, with powerful antioxidant and antimicrobial capacity, and can be transformed into an herbal medicine.

Keywords: Mandacaru. Phytochemistry. Antioxidants. Antimicrobial activity. Chemical variability.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Estruturas moleculares do eufano e damarano (triterpenos tetracíclicos) e do ursano, lupano e oleano (triterpenos pentacíclicos).-----	21
Figura 2-Estruturas das substâncias isoladas e/ou identificadas do <i>Cereus jamacaru</i> -----	29
Figura 3- <i>Cereus jamacaru</i> em seu habitat natural (Estação Experimental do INSA).-----	32
Figura 4- Destaque da localização de coleta dos indivíduos de <i>C. jamacaru</i> na estação experimental do INSA-----	38
Figura 5-Etapas para preparação dos cladódios de <i>C. jamacaru</i> para obtenção do pó: (A) Material vegetal fresco, (B) Material seco em estufa de secagem com circulação de ar, (C) Material triturado em moinho de facas.-----	40
Figura 6-Etapas para preparação dos extratos etanólicos de cladódios de <i>C. jamacaru</i> :-----	43
Figura 7- Cromatogramas dos extratos etanólicos dos cladódios de <i>C. jamacaru</i> (CJE01-CEJ10)-----	58
Figura 8 - Cromatogramas das frações C1F01-F09 obtidas a partir dos extratos dos cladódios de <i>C. jamacaru</i> -----	61
Figura 9- Estruturas de CJ1a (Lupeol), CJ1b (Germanicol) e o CJ1c (Octadecanol). -----	64
Figura 10- Espectro de RMN de ^1H de (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1. -----	67
Figura 11-Expansão do Espectro de RMN de ^1H de (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.-----	68
Figura 12- Expansão do Espectro de RMN de ^1H de (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1. -----	69
Figura 13- Espectro de RMN de ^{13}C – BB (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.-----	70
Figura 14- Expansão do Espectro de RMN de ^{13}C -BB (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.-----	71
Figura 15- Espectro de RMN de ^{13}C - DEPT 135° (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.-----	72
Figura 16- Mapa de Correlação Homonuclear COSY - ^1H x ^1H (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.-----	73
Figura 17 - Mapa de Correlação Heteronuclear HSQC - ^1H x ^{13}C (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.-----	74
Figura 18- Expansão do Mapa de Correlação Heteronuclear HSQC - ^1H x ^{13}C (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1. -----	75
Figura 19- Mapa de Correlação Heteronuclear HMBC - ^1H x ^{13}C (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.-----	76
Figura 20-Expansão do Mapa de Correlação Heteronuclear HMBC - ^1H x ^{13}C (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1. 77	

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1- Usos etnofarmacológicos, atividades biológicas e estudos fitoquímicos preliminares dos gêneros <i>Cereus</i> -----	24
Tabela 2-Substâncias isoladas e/ou identificadas a partir de plantas do <i>Cereus jamacaru</i> ----	27
Tabela 3-Indivíduos e suas coordenadas-----	39
Tabela 4- Infestações e pragas presentes nos indivíduos CJE01/CJE10 durante a coleta-----	39
Tabela 5-Peso do extrato e rendimento de cada indivíduo (CJE)-----	43
Tabela 6- <i>Screening</i> fitoquímico qualitativo realizado nos extratos de <i>C. jamacaru</i> -----	44
Tabela 7- Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico dos cladódios de <i>C. jamacaru</i> ---	46
Tabela 8- Fracionamento cromatográfico das frações C1F2 e C1F3-----	47
Tabela 9- Fracionamento cromatográfico da fração C219-24 -----	48
Tabela 10- Propriedades físico-química dos pH da droga vegetal dos indivíduos de <i>C. jamacaru</i> (CJE)-----	54
Tabela 11- Propriedades físico-química dos indivíduos no ensaio de propriedades de fluxos da droga vegetal dos cladódios de <i>C. jamacaru</i> -----	55
Tabela 12-Valores médios do teor de cinzas da droga vegetal dos cladódios dos indivíduos de <i>C. jamacaru</i> -----	56
Tabela 13- Valores médios do teor de umidade da droga vegetal dos cladódios dos indivíduos de <i>C. jamacaru</i> -----	56
Tabela 14- Resultados do <i>screening</i> fitoquímico dos extratos etanólicos de <i>C. jamacaru</i> (CJE) -----	57
Tabela 15- Constituintes químicos identificados nos extratos dos indivíduos de <i>C. jamacaru</i> CJ01-CJ10 por CLAE/UV com nº de picos, tempo de retenção (Tr), lambda máxima (λ max) e porcentagens (%) da área dos picos.-----	59
Tabela 16- Constituintes químicos identificados nas frações C1 F01-F09 CLAE/UV, com tempo de retenção (Tr) e porcentagens (%) da área dos picos.-----	61
Tabela 17- Dados de RMN de ^1H e ^{13}C de CJ1(a/b) em CDCl_3 (400MHz respectivamente) e comparação com os da literatura do Lupeol. (LAGHARI et al., 2011; JEFFREYS & NUNEZ, 2016) e do Germanicol (WANG et al., 2011; SOUSA et al., 2019).-----	65
Tabela 18- Atividade antioxidante dos extratos etanólicos dos indivíduos de <i>C. jamacaru</i> avaliados frente aos métodos DPPH, ABTS, CAT, PR, SRSA, com valores de IC_{50} expressos em $\mu\text{g mL}^{-1}$ -----	79

Tabela 19- Atividade antimicrobiana dos extratos etanólicos dos indivíduos de *C. jamaru* expressas em Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM) -----82

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABTS	2,2-azino-bis(3-ethylbenzotiazolina-6-ácido sulfônico)
AcOEt	Acetato de Etila
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASE	Extração Acelerada por Solvente
BTH	HidroxitoluenoButilado
CAT	Capacidade Antioxidante Total
CLAE	Cromatografia Líquida e de Alta Eficiência
CC	Cromatografia em Coluna
CCD	Cromatografia em Camada Delgada
CDCl ₃	Clorofórmio Deuterado
CH ₂ Cl ₂	Diclorometano
CI ₅₀	Concentração Inibitória
CBM	Concentração Bactericida Mínima
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CJE	<i>Cereus jamacaru</i> Etanólico
COSY	Correlation Spectroscopy
da	Densidade Aparente
dc	Densidade Compactada
DEPT	Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DC	De Condelle
δ	Deslocamento Químico
d	Dubleto
dd	Duplo dubleto
ddd	Duplo dubleto de dubleto
EM	Espectrometria de Massa
EC	Concentração Efetiva
FH	Fator de Hausner
DPPH	2,2-difenil-1-picril-hidrazil
FeCl ₃	Cloreto de Ferro III
HCL	Ácido Clorídrico
HMBC	Heteronuclear Multiple Bond Correlation
HSQC	Heteronuclear Single Quantum Correlation
H ₂ SO ₄	Ácido Sulfúrico
Hex	Hexano
Hz	Hertz
IC	Índice de Carr
INSA	Instituto Nacional do Semiárido
MHz	Mega Hertz
MeOH	Metanol
m	Multiplete
IV	Infravermelho
pH	Potencial Hidrogeniônico
UFC	Unidade Formadora de Colônia
Uv	Ultravioleta
PR	Poder Redutor
RMN de ¹³ C	Ressonância Magnética Nuclear de carbono treze

RMN de ^1H	Ressonância Magnética Nuclear de hidrogênio um
SRSA	Ensaio de Eliminação de Radicais Superóxido
S	Simpleto
Sl	Simpleto largo
Tr	Tempo de retenção
TMS	Tetrametilsilano
T	Tripleto
ppm	Partes por milhão
UFC	Unidade Formadora de Colônias

Sumário

1. INTRODUÇÃO	16
2. OBJETIVOS	18
2.1 Objetivo geral	18
2.2 Objetivos específicos	18
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
3.1 Plantas medicinais e metabólitos secundários	19
3.2 Família Cactaceae	22
3.3 Uso etnofarmacológico, atividades biológicas e estudos fitoquímicos do gênero <i>Cereus</i>	23
3.4 <i>Cereus jamacaru</i> DC	32
3.5 Atividade antioxidante	34
3.6 Atividade antimicrobiana	36
4. METODOLOGIA	38
4.1 Revisão bibliográfica do gênero <i>Cereus</i>	38
4.2 Coleta da droga vegetal	38
4.3 Processamento da droga vegetal de <i>C. jamacaru</i>	40
4.4 Caracterização físico-química da droga vegetal	40
4.4.1. Granulometria da droga vegetal dos cladódios de <i>C. jamacaru</i>	40
4.4.2. Densidade aparente e compactada da droga vegetal dos cladódios de <i>C. jamacaru</i>	41
4.4.3. Determinação do potencial hidrogeniônico (pH) da droga vegetal dos cladódios de <i>C. jamacaru</i>	42
4.4.4. Determinação do teor de cinzas da droga vegetal dos cladódios de <i>C. jamacaru</i>	42
4.4.5. Determinação de umidade da droga vegetal dos cladódios de <i>C. jamacaru</i>	42
4.5 Obtenção dos extratos de <i>C. jamacaru</i> por extração acelerada por solvente (ASE)	43
4.6 Screening fitoquímico qualitativo dos extratos etanólicos dos cladódios de <i>C. jamacaru</i>	44
4.6.1 Testes para determinação de saponinas, polissacarídeos, taninos e fenólicos totais	44
4.6.2 Testes para determinação de flavonoides	45
4.6.3 Testes para determinação de esteroides e triterpenoides	45
4.6.4 Testes para determinação de alcaloides	45
4.7 Análise do perfil fitoquímico dos extratos e frações de <i>C. jamacaru</i>	45
4.7.1 Análise do perfil fitoquímico dos extratos e frações de <i>C. jamacaru</i> por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e comparação com padrões de compostos fenólicos	45
4.7.2 Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico dos cladódios de <i>C. jamacaru</i>	46
4.7.3 Cromatografia de Camada Delgada	48
4.7.4 Caracterização estrutural dos constituintes químicos	48
4.7.5 Ponto de Fusão	49
4.8 Avaliação da Atividade Antioxidante <i>in vitro</i> dos extratos dos cladódios de <i>C. jamacaru</i>	49
4.8.1.1 Sequestro do radical DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil)	49
4.8.1.2 Capacidade Antioxidante Total (CAT)	50
4.8.1.3 Poder Redutor (PR)	50
4.8.1.4 Ensaio de Eliminação de Radicais Superóxido (SRSA)	51
4.8.1.5. Atividade de eliminação de ABTS (2,2-azinobis-3-etil-benzotiazolina-6-ácido sulfônico)	51
4.8.2. Avaliação da atividade antimicrobiana <i>in vitro</i> dos extratos dos cladódios de <i>C. jamacaru</i>	52
4.8.2.1 Atividade antimicrobiana	52
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	53

5.1 Avaliação físico-química da droga vegetal de <i>C. jamaru</i>	53
5.2 Caracterização Fitoquímica dos extratos etanólicos dos cladódios de <i>C. jamaru</i>	57
5.3 Análise de CLAE dos extratos etanólicos dos cladódios de <i>C. jamaru</i>	58
5.4 Análise de CLAE das frações etanólicas dos cladódios de <i>C. jamaru</i>	60
5.5 Determinação estrutural de CJ1.....	62
5.6 Análise da Atividade Antioxidante <i>in vitro</i> dos extratos etanólicos de <i>C. jamaru</i>	78
5.7 Análise da Atividade Antimicrobiana <i>in vitro</i> dos extratos etanólicos de <i>C. jamaru</i>	80
6. CONCLUSÃO.....	84
REFERÊNCIAS	85
APÊNDICES	94

1. INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são elementos que constituem parte da biodiversidade e são utilizadas há décadas pela humanidade no tratamento de doenças e alívio de dores. O uso através da ingestão de chás tem sido considerado como uma das primeiras formas de uso dos produtos naturais (FIRMO et al., 2011). Os estudos químicos, farmacológicos e clínicos constituem a base dos mais conceituados e antigos medicamentos, como digitoxina, morfina, quinina, aspirina entre outros (VIEGAS JR & BOLZANI, 2006).

A investigação químico-farmacológica tem como meta desenvolver fitoterápicos e fitofármacos que vêm se expandindo cada vez mais no mercado farmacêutico. Desta forma, pesquisas a partir de extratos orgânicos vegetais promovem benefícios expressivos para as populações que utilizam plantas como recursos medicinais, fundamentando sua utilização e garantindo a qualidade, eficácia e segurança do uso destas drogas, de origem vegetal, empregadas na medicina popular.

O Brasil é tido como o país com uma das maiores diversidades de flora do mundo, com enorme número de espécies vegetais, que se adaptam a regiões áridas, e possuidor de biomas exclusivos, tal como a Caatinga. A Caatinga é uma ecorregião seca, rica em biodiversidade vegetal e amplamente distribuída no Nordeste do Brasil, além disso, é considerada o terceiro centro de diversidade das várias espécies de cactaceae. (ZAPPI et al., 2011; MACIEL et al., 2016; DUTRA et al., 2018).

As plantas da família cactaceae fazem parte do elenco de plantas medicinais do semiárido, sendo utilizadas na medicina tradicional no tratamento de doenças gastrointestinais, respiratórias e inflamação da próstata (AGRA et al., 2007; MACIEL et al., 2016). O *Cereus jamacaru* é um cacto da família cactaceae utilizado para fins medicinais, no tratamento de afecções respiratórias, renais, úlceras estomacais, bronquite, debilidade física, males do coração dentre outras (AGRA et al.; 2007; SILVA & ALVES, 2009). A partir deste cacto e outras espécies, foi desenvolvido recentemente no Brasil um fitoterápico composto, conhecido por “Flor da Noite Composta”, registrado na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), com indicação para tratamento de menopausa (BRASIL, 2019).

Neste contexto, foi realizada uma pesquisa na literatura sobre estudos envolvendo a caracterização físico-química, composição química e as propriedades farmacológicas de *C. jamacaru* e percebeu-se que estudos incluindo a química são bastante incipientes, especialmente, tratando-se do conjunto das espécies estudadas. Desta forma, é importante aprofundar estudos científicos, na investigação desta espécie, para alicerçar seu uso na medicina popular tradicional, comprovando a ação farmacológica. De fácil acesso, está em constante reprodução no território nacional, sem nenhuma interferência humana.

Baseado nisso surgiu a necessidade de investigar a composição química de uma população de *C. jamacaru* pertencente à estação experimental do Instituto Nacional do Semiárido (INSA), Campina Grande, PB, para observar a similaridade ou variação da droga vegetal, a composição química e o potencial antioxidante e antibacteriano dos indivíduos.

2.OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Investigar a composição química de uma população de *C. jamaru*, visando uma análise detalhada dos constituintes químicos, que possam justificar atividades antioxidante e antimicrobiana.

2.2 Objetivos específicos

- ✓ Coletar dez indivíduos de uma população de *C. jamaru* da estação experimental do INSA;
- ✓ Realizar a caracterização físico-química (granulometria, pH, densidade, teor de cinzas e teor de umidade) do material vegetal dos dez indivíduos de *C. jamaru*;
- ✓ Preparar extratos etanólicos usando extrator acelerado por solvente, a partir do material vegetal dos dez indivíduos de *C. jamaru*;
- ✓ Fazer o estudo fitoquímico dos extratos a partir do *Screening* qualitativo para identificação das principais classes dos metabolitos secundários aí presentes;
- ✓ Utilizar métodos cromatográficos (CC, CCD) para o isolamento dos compostos químicos;
- ✓ Avaliar o perfil cromatográfico dos extratos por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE);
- ✓ Isolar e identificar a estrutura dos metabolitos secundários presentes nos extratos pelas técnicas de RMN de ^{13}C , de ^1H , uni e bidimensionais;
- ✓ Avaliar a atividade antioxidante dos extratos pelos métodos de DPPH, ABTS, CAT, PR e SRSA;
- ✓ Avaliar a atividade antimicrobiana dos extratos frente às cepas *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes* pela concentração inibitória mínima (CIM).

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Plantas medicinais e metabólitos secundários

As plantas medicinais são espécies vegetais utilizadas pela população cujo conhecimento etnofarmacológico consiste num dos recursos terapêuticos mais utilizados por comunidades e grupos étnicos dos mais antigos entre a espécie humana (MACIEL et al., 2002). O uso de plantas no tratamento e/ou cura de doenças está ligado geralmente a fatores socioeconômicos, devido ao alto custo de fármacos industrializados e a falta de assistência médica para a população (DUTRA, 2019). Desta forma, essa fonte de substâncias ativas, tornou-se alvo de interesse farmacêutico para o desenvolvimento de novas drogas.

A medicina popular oferece cada vez mais contribuições ao homem devido a experiências vividas e práticas médicas de teor empírico, através de influências presentes nos contextos sócio cultural, econômico e físico aí coexistentes (ALBERTASSE et al., 2010).

As plantas produzem extensa e diversa ordem de substâncias orgânicas que estão divididas em metabólitos primários (responsáveis pela síntese de celulose, proteínas, lipídeos) e secundários (PEREIRA & CARDOSO, 2012; SIMÕES et al., 2017).

Os metabólitos secundários são micromoléculas, presentes em plantas e micro-organismos, que possuem um papel importante na adaptação de organismos vivos em condições ambientais ao qual estão sujeitos (SIMÕES et al., 2017). São reconhecidos quanto à ação biológica e farmacológica como fonte de substâncias ativas, geralmente, possuem estrutura complexa, baixo peso molecular, atividade biológica marcante e, em alguns grupos de plantas, baixa concentração (SIMÕES et al., 2017; SILVA et al., 2019). Possuem uma interação química sobre as plantas e o ambiente em volta, no entanto, sua síntese é quase sempre afetada por condições ambientais (NETO et al., 2007).

Os metabólitos secundários despertam enorme interesse dos pesquisadores, devido à atividade biológica exercida pelas plantas, mas também pela atividade farmacológica que possuem. Muitos são importantes comercialmente nas áreas de perfumaria, farmacêutica, alimentícia, agrônômica, dentre outras (PEREIRA & CARDOSO, 2012). Os metabólitos secundários vegetais vêm se destacando na área farmacológica em consequência de seus efeitos biológicos sobre a saúde humana, tais como antioxidante, anti-inflamatório, antimicrobiano e antivirais (FUMAGALI et al., 2008). São classificados como compostos

fenólicos, alcaloides, esteroides, flavonoides, triterpenoides e saponinas e, neste trabalho, serão destacados alguns dos grupos de metabólitos secundários, conforme descrito abaixo.

Os flavonoides constituem uma importante classe de polifenóis, que possuem um ou mais núcleos aromáticos, com substituintes hidroxilados e/ou derivados funcionais. Sendo que os representantes desta classe possuem em seu núcleo fundamental 15 átomos de carbono, constituído por duas fenilas unidas por uma cadeia de três carbonos entre elas.

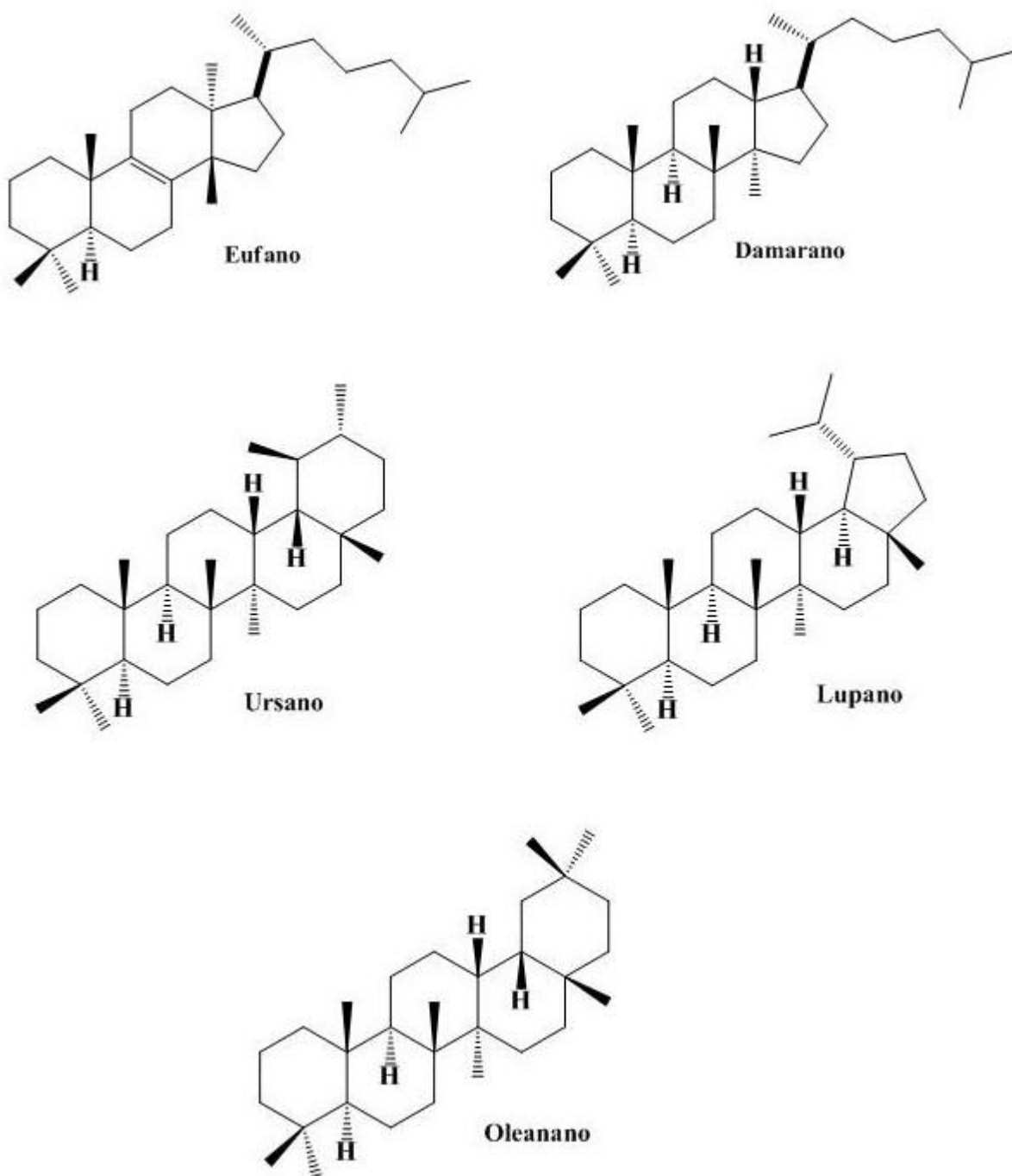
Os alcaloides são encontrados em diversos grupos de plantas, compostos derivados de aminoácidos, que apresentam um átomo de nitrogênio dentro ou fora do heterocíclico (SIMÕES et al., 2017).

Os terpenoides, também conhecidos como terpenos, formam uma ampla classe de metabólitos secundários, constituídos por unidade de isopreno (2-metilbutadieno) (C₅) ligados pela condensação cabeça-cauda. A partir dessa via são obtidos blocos de construção, como monoterpenos (C₁₀), sesquiterpenos (C₁₅), diterpenos (C₂₀), triterpenos (C₃₀) e tetraterpenos (C₄₀) (SIMÕES et al., 2017; BRITO, 2018).

Os triterpenoides são classificados de acordo com o esqueleto estrutural e as estruturas mais importantes são as que possuem os esqueletos do eufano e damarano (triterpenos tetracíclicos) e do ursano, lupano e oleano (triterpenos pentacíclicos), conforme mostrado na Figura 1. A principal diferença entre os triterpenos lupanos e oleanos é o quinto anel; nos lupanos esse anel é pentagonal e nos oleanos é hexagonal.

As propriedades biológicas dos triterpenoides são diversas, apresentam efeitos hepatoprotetores, antibióticos, analgésicos, anti-inflamatórios, imunomoduladores entre outros. Os triterpenos pentacíclicos, estruturas com trinta átomos de carbonos e cinco anéis, podem dividir-se nos principais grupos: ursano, lupano e oleano. O ursano e oleano apresentam cinco anéis hexagonais e o lupano quatro hexagonais e o quinto anel pentagonal. Possuem potencial antioxidante, antitumoral, anti-inflamatório, antimicrobiano e antidepressivo (NUNES, 2013).

Figura 1- Estruturas moleculares do eufano e damarano (triterpenos tetracíclicos) e do ursano, lupano e oleano (triterpenos pentacíclicos).



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

3.2 Família Cactaceae

A família cactaceae possui cerca de 120 gêneros e aproximadamente 1480 espécies, das quais mais de duzentas são consideradas endêmicas do território nacional (BARBOSA et al., 2017). Em termos de biodiversidade encontra-se nos biomas da Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal, mas possui maior distribuição na região Nordeste (ZAPPI et al., 2011).

É considerada uma das famílias mais ameaçadas no reino vegetal, porém, possui papel importante na sociedade devido ao seu uso na ornamentação de ambientes, alimentação tanto de animais quanto de humanos e, principalmente, seu uso medicinal no tratamento de inflamação da próstata, doenças gastrointestinais, urinárias e infecção dos rins (ZAPPI et al., 2011; MACIEL et al., 2016; GARCIA et al., 2019). Possui propriedades farmacológicas experimentalmente comprovadas destacando-se as atividades antimicrobiana, antioxidante e antiúlcera (DAVET et al., 2009; TANAKA et al., 2010; DUTRA et al., 2018).

Entre as espécies mais encontradas na família cactaceae estão: *Cereus jamacaru* (mandacaru), *Pilosocereus gounellei* (xique-xique), *Pilosocereus pachycladus* (facheiro), *Melocactus bahiensis* (coroa de frade) (CAVALCANTI & RESENDE, 2007). No Brasil, *Cereus jamacaru*, *Quiabentia zehntneri* e *Pilosocereus pachycladus* subsp. *Permambucoensis* são espécies que conseguem se autoregenerar, mesmo que em seu habitat existam perturbações, tais como desmatamento, coleta ilegal, construção de rodovias dentre outras (ZAPPI et al., 2011).

O gênero *Cereus*, um dos mais importantes da família cactaceae, o quinto maior do Brasil, possui 34 espécies, nas quais 18 delas são nativas, destas, oito são endêmicas do Semiárido brasileiro (Batista et al., 2018). Essas espécies são distribuídas, principalmente, na região Nordeste, e representadas por árvores ou arbustos (ZAPPI et al., 2011). Algumas dessas plantas são utilizadas na medicina tradicional no tratamento da eliminação de cálculos renais e contra o vitiligo (SOUZA et al., 2015). A maioria das plantas do gênero *Cereus* é frequentemente conhecida por mandacaru e utilizada para fins ornamentais, medicinais e na alimentação humana e animal (ZAPPI et al., 2011).

3.3 Uso etnofarmacológico, atividades biológicas e estudos fitoquímicos do gênero *Cereus*

Tendo em vista a importância medicinal das plantas da família cactaceae, efetuou-se uma minuciosa revisão bibliográfica do uso etnofarmacológico, atividades biológicas e estudos fitoquímicos dos gêneros *Cereus* visando uma sistematização dos dados.

Na Tabela 1 está descrita a importância etnofarmacológica, atividades biológicas e estudos fitoquímicos relatados para o gênero *Cereus*. Desta forma, na revisão foi possível verificar cada parte estudada da planta, uso etnomedicinal das espécies pela população, atividade biológica presente e as classes de metabólitos secundários identificadas em cada espécie. As partes mais estudadas foram os cladódios, frutos, caule e raízes, e são muito utilizadas pela população no tratamento de diarreia, inflamações, infecções de fígado e rins. As principais atividades biológicas relatadas para os extratos hidroalcoólico e alcoólico foram antioxidantes, antimicrobianas, antiúlcera, gastroprotetora e anti-helmíntico, o que pode justificar o uso medicinal destas plantas.

Tabela 1- Usos etnofarmacológicos, atividades biológicas e estudos fitoquímicos preliminares dos gêneros *Cereus*

Espécie	Parte Estudada	Uso medicinal	Extrato	Atividade	Classe de compostos Identificados	Referência
<i>Cereus jamacaru</i>	Cladódio e fruto	-	Hidroalcoólico	Antioxidante e efeitos antiproliferativos	Flavonoides totais	Dutra et al., 2019.
	Cladódio	Anti-hipertensivas, diuréticas e anticonstipantes	Etanólico	Anti-inflamatória e antinociceptiva	Alcaloide, antraquina, flavonoides, taninos e saponina	Lima, 2019.
	Hastes	Problemas estomacais, complicações renais e mordida de cobra	Etanólico	-	-	Brito, 2018.
	Cladódio	-	Hidroalcoólico	Antioxidante	Cumarina e fenólico	Dutra et al., 2018.
	Partes aéreas	Males do coração, diuréticos e afecções do aparelho respiratório	Alcoólico	Antimicrobiana	-	Silva et al., 2017.
	Frutos	-	Fenólico	Antioxidante	Polifenóis	Melo et al., 2017.
	Hastes	Males do coração e diuréticos	Etanólico	Antimicrobiana	-	Davet et al., 2009.
	Cladódio	Cicatrização de feridas e anti-inflamatório	Metanólico	-	Flavonoides e taninos	Araújo et al., 2008.
	Ramos e Folhas	-	Metanólico	Anti-helmíntica	-	Yousif et al., 2007.
	Hastes	Infecção de fígado, rins.	Etanólico	-	Fenóis	Almeida et al., 2005.
	Hastes	Males do coração e diuréticos	Hidroalcoólico	Antimicrobiana	Alcaloides e esteroides	Davet, 2005.
<i>Cereus fernambucensis</i>	Frutos	Contra vitiligo e eliminação de cálculos renais	Aquoso e Metanólico	Antioxidante	Taninos e fenóis totais	Souza et al., 2015.
<i>Cereus hildmannianus</i>	Frutos	-	Metanol e Acetona	Antioxidante	Compostos fenólicos Carotenoides	Pereira et al., 2013.
<i>Cereus peruvianus</i>	Hastes	-	Hidroalcoólica	Antiúlcera	-	Tanaka et al., 2010.
<i>Cereus triangularis</i>	Cladódios	-	Etanol e acetona	Antioxidante	-	Petera et al., 2015.

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Como se pode observar na Tabela 1, até o momento foram estudadas apenas plantas de cinco espécies do referido gênero: *Cereus fernambucensis*, *Cereus hildmannianus*, *Cereus peruvianus*, *Cereus triangularis* e *Cereus jamacaru*. Entre elas, *C. jamacaru* foi a espécie mais estudada, com sete trabalhos sobre fitoquímica, três isolamentos e três identificações de compostos.

As principais classes de constituintes químicos encontradas foram flavonoides, taninos, cumarinas, fenóis e polifenóis. A presença desses compostos, especialmente, os fenólicos são responsáveis pela atividade antioxidante das espécies estudadas (DUTRA et al., 2018; MELO et al., 2017). Os frutos e vegetais são considerados como uma das principais fontes de antioxidantes naturais, estando o seu consumo associado a baixos riscos de doenças cardiovasculares, diabetes, deficiência do sistema imunológico, entre outros (BRITO, 2015).

Para a espécie *Cereus jamacaru* destacam-se trabalhos envolvendo as atividades antioxidante e antimicrobiana, tais como o de Dutra et al. (2018), que mostrou a atividade antioxidante do extrato hidroalcoólico dos cladódios, coletado em setembro de 2016 e, a presença de cumarina, tiramina e flavonol no estudo fitoquímico preliminar, que justificam tal atividade. O estudo desenvolvido por Davet et al. (2009), com as partes aéreas de *C. jamacaru*, coletados em janeiro de 2003, avaliou a atividade antimicrobiana frente às cepas de *Streptococcus epidermidis*, *Staphylococcus coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosas*, *Klebsiella pneumoniae* e *Salmonella thyphimurium* mostrou que a atividade antimicrobiana está relacionada com a presença de esteroides. Silva et al. (2017) confirmou a atividade antimicrobiana do extrato alcoólico das partes aéreas do *C. jamacaru* frente às cepas *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Cândida albicans*, *Salmonella sp* e *Proteus sp*. Esses trabalhos ressaltam o potencial antimicrobiano da referida espécie.

Para a atividade antioxidante, Brito (2015) destaca em seu trabalho que pode estar associada ao elevado número de compostos fenólicos hidroxilados os quais são tidos como antioxidantes primários, que agem retirando ou desativando os radicais livres. A polpa do fruto de *C. jamacaru* possui compostos com capacidade antioxidantes, como esteroides, fenóis, aminoácidos, flavonoides, cumarinas, antraquinonas alcaloides, fenil propanoides e compostos como ácidos carboxílicos. A polpa não apresenta também citotoxicidade.

Morais (2013), ao estudar as hastes de *C. jamacaru*, avaliou a ação antioxidante obtendo a sintetização de polissacarídeos bioativos com potencial antitumoral e antioxidante. Yousif et al., (2007) Silva et al., (2017); Dutra et al., (2019) estudando os ramos, partes aéreas e cladódios de extratos de *C. jamacaru* confirmaram atividades antioxidante, antimicrobiana

e anti-helmíntica. E Araújo et al., (2008); Davet et al., (2009); Melo et al., (2017); Dutra et al., (2018) afirmam que as principais classes de metabólitos secundários encontradas para a referida espécie são cumarina, polifenóis, alcaloides, esteroides e taninos.

Em sua pesquisa Davet (2005) estudando os cladódios de extrato bruto do córtex e de lenho de *C. jamacaru* confirmou a atividade antimicrobiana, acrescentando que está relacionada a compostos lipofílicos. Silva (2017) revela que estudos realizados para os compostos fenólicos, especialmente os flavanoides e taninos, confirmam a presença de atividades antioxidante, antifúngica e anti-inflamatória.

Estudos a respeito da química das espécies do gênero *Cereus* permitiram o isolamento dos constituintes químicos utilizando métodos cromatográficos. A identificação estrutural foi realizada por métodos espectroscópicos como ultravioleta, infravermelho, espectrometria de massas e ressonância magnética nuclear. Na Tabela 2, estão listadas 32 substâncias, pertencentes às classes de alcaloides, esteroides, triterpenos e flavonoides, que foram identificadas para a espécie *C. jamacaru*. Entre as substâncias, somente 5 foram isoladas a partir do extrato hidroalcoólico, etanólico de *C. jamacaru* caracterizadas como *N*-metiltiramina (1), tiramina(2), β -Sitosterol (3) e saponinas triterpênicas (4 e 5) (Brhun & Lindgreen, 1976; Davet, 2005; Brito, 2018). As demais foram identificadas, a partir do extrato das hastes e cladódios de *C. jamacaru* por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) ou Cromatografia Líquida Acoplada à Espectrometria de Massa (CL/EM), como: hordenina (6), tiramina (2), *N*-metiltiramina (1), ácido oléico (7), canfora (8), cistina (9), geranil acetona (10), corilagina (11), ácido benzóico (12), ácido cinâmico (13), 1,2-benzoquinona (14), antraquinona (15), cloranil (16), hidroquinona (17), fenol (18), ácido *p*-cumarico (19), ácido gálico (20), catequina (21) ácido cafeíco (22), ácido elágico (23), ácido ferúlico (24), β -Sitosterol (3), quercetina (25), e rutina (26), pertencentes às classes de flavonoides, ácidos fenólicos e alcaloides (Davet et al., 2009; Silva, 2017; Medeiros et al., 2019). Na tabela 2, estão representadas a fórmula e massa molecular das substâncias isoladas e/ou identificadas nos extratos de *C. jamacaru*. As estruturas desses compostos estão dispostas na Figura 2.

Com base no levantamento bibliográfico foi possível concluir que não há estudos na literatura sobre populações de *C. jamacaru*, que envolvam composição química, caracterização físico-química, atividade antioxidante e antimicrobiana. No entanto, podem existir diferenças na composição entre os indivíduos vindo a afetar a atividade biológica.

Tabela 2-Substâncias isoladas e/ou identificadas a partir de plantas do *Cereus jamacaru*

Espécie	Substâncias Isoladas	Fonte	Formula molecular	Massa molecular	Referência
<i>Cereus jamacaru</i>	N-metiltiramina (1) *	Raízes	C ₁₁ H ₁₇ NO	179	Brhun & Lindgren, 1976
	Tiramina (2) *		C ₈ H ₁₁ NO	137	
	β-Sitosterol (3) *	Hastes	C ₂₉ H ₅₀ O	414	Davet, 2005
	N-metiltiramina (1)	Hastes	C ₁₁ H ₁₇ NO	179	Davet et al., 2009
	Hordenina (6)		C ₁₀ H ₁₅ NO	165	
	Tiramina (2)		C ₈ H ₁₁ NO	137	
	Saponina triterpênica CJ1 (4) *	Hastes	C ₄₆ H ₇₀ O ₁₈	909	Brito, 2018
	Saponina triterpênica CJ2 (5) *		C ₄₆ H ₆₇ O ₁₉	923	
	Ácido Gálico (20)	Hastes	C ₇ H ₆ O ₅	170	Silva, 2017
	Catequina (21)		C ₁₅ H ₁₄ O ₆	290	
	Ácido Cafeíco (22)		C ₉ H ₈ O ₄	180	
	Ácido p-cumarico (19)		C ₉ H ₈ O ₃	134	
	Rutina (26)		C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610	
	Ácido Elágico (23)		C ₁₄ H ₆ O ₂	302	
	Ácido ferúlico (24)		C ₁₀ H ₁₀ O ₄	194	
	Quercetina (25)		C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302	
	D-tiramina (2)	Cladódios	C ₈ H ₁₁ NO	137	
	Hordenina (3)		C ₁₀ H ₁₅ NO	165	
	N-metiltiramina (1)		C ₁₁ H ₁₇ NO	179	
	Ácido Oléico (7)		C ₁₈ H ₃₄ O ₂	282	
	Canfora (8)		C ₁₀ H ₁₆ O	152	

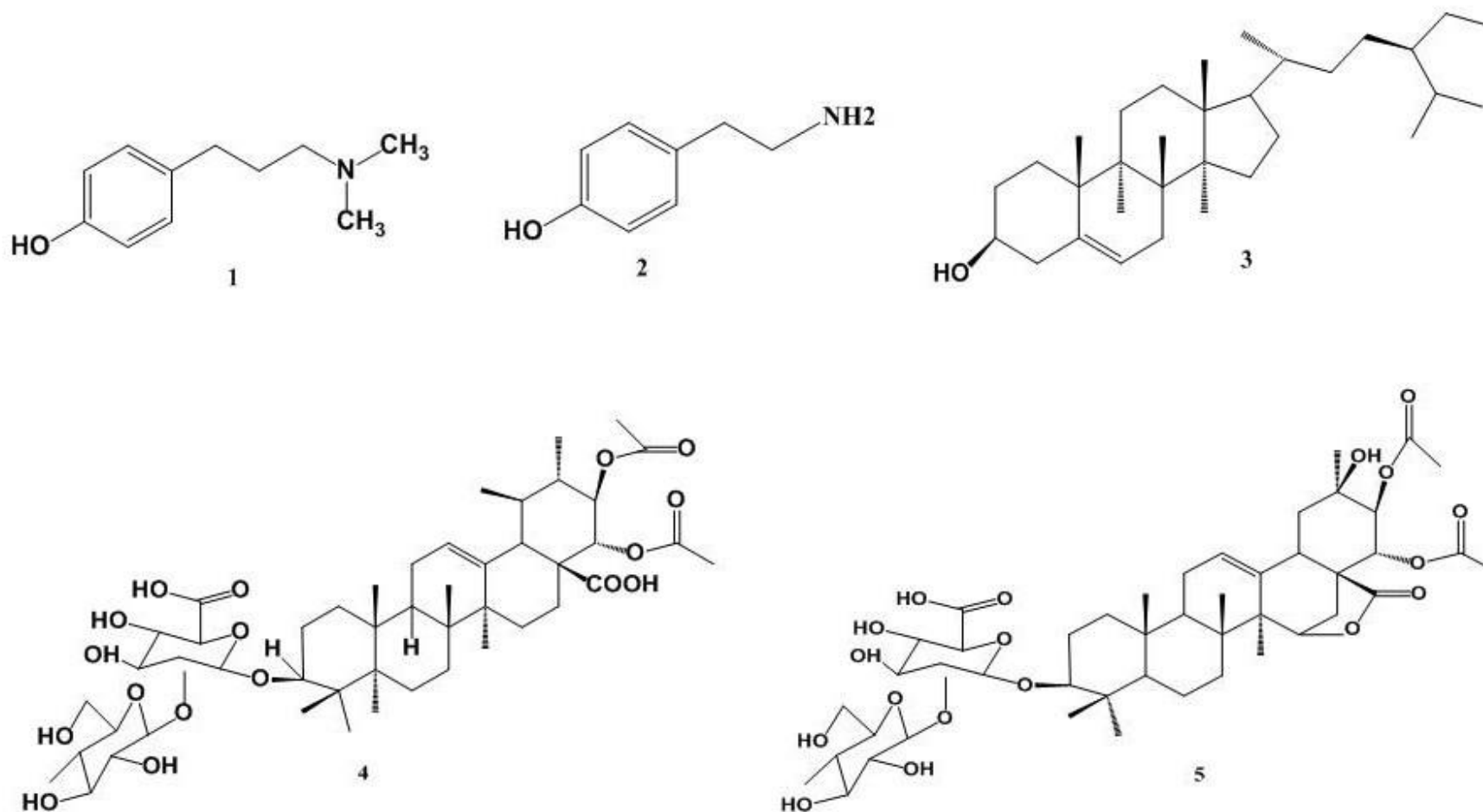
Continuação Tabela 2-Substâncias isoladas e/ou identificadas a partir de plantas do *Cereus jamacaru*

<i>Cereus jamacaru</i>	Cistíina (9)		$C_3H_7NO_2S$	121	Medeiros et al., 2019
	Geranil acetona (10)		$C_{13}H_{22}O$	194	
	Corilagina (11)		$C_{27}H_{22}O_{18}$	634	
	Ácido Benzóico (12)		$C_7H_6O_2$	122	
	Ácido Cinâmico (13)		$C_9H_8O_2$	148	
	1,2-benzoquinona (14)		$C_6H_4O_2$	108	
	Antraquinona (15)	Cladódios	$C_{14}H_8O_2$	208	
	Cloranil (16)		$C_6Cl_4O_2$	245	
	Hidroquinona (17)		$C_6H_5O_2$	110	
	Fenol (18)		C_6H_6O	94	
	β -Sitosterol (3)		$C_{29}H_{50}O$	414	

Compostos isolados *

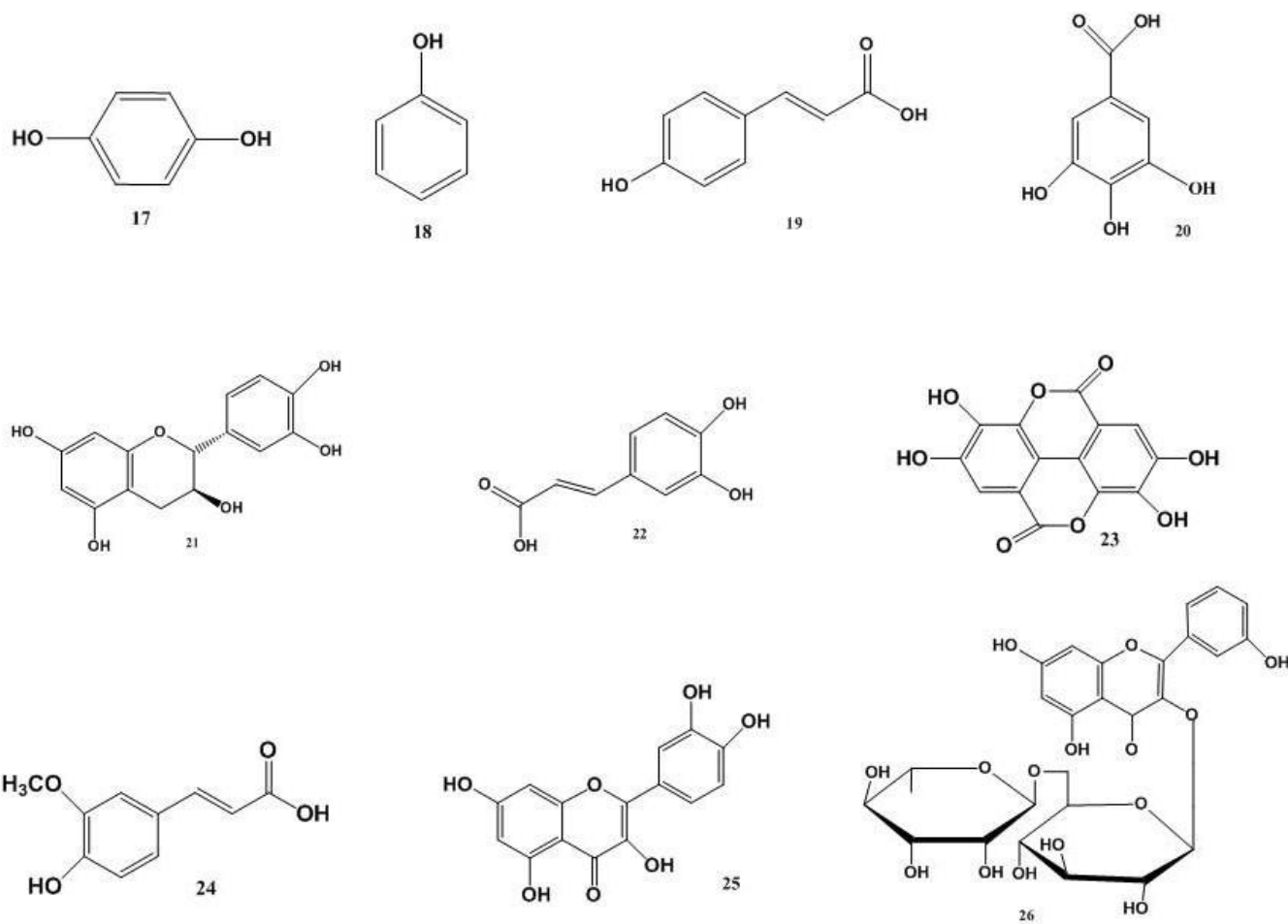
Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Figura 2-Estruturas das substâncias isoladas e/ou identificadas do *Cereus jamacaru*



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Continuação Figura 2- Estruturas das substâncias isoladas e/ou identificadas do *Cereus jamacaru*



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020

3.4 *Cereus jamacaru* DC

A espécie *Cereus jamacaru* (Figura 3) é uma das mais importantes do gênero *Cereus* popularmente conhecida por “mandacaru”, “cardeiro” e “rainha da noite” (por possuir flores, que florescem à noite). É um cacto colunar característico da região semiárida do Brasil. Tem distribuição nos estados da Região Nordeste (Sergipe, Alagoas, Paraíba, Piauí, Rio Grande do Norte, Pernambuco e Ceará) e em Minas Gerais, no Sudeste (DAVET et al., 2009; BAHIA et al., 2010; VATTA et al., 2011; TAVARES et al., 2013; SILVA et al., 2019). Originária do Brasil é uma planta que cresce aproximadamente 18 m de altura, possui cladódios, que seguem com um tronco principal, podendo chegar a 60 cm de espessura; eles apresentam de 4 a 6 “costelas” que quase sempre são ramificadas, com espinhos de tamanho e formas variadas, com presença ou não de folhas, e coloração quase sempre verde (SILVA & ALVES, 2009; VATTA et al., 2011). As plantas da espécie *Cereus jamacaru* são reconhecidas como símbolo cactáceo e estão presentes na vegetação da Caatinga, no Nordeste brasileiro; tido como indicador de chuva, a partir de sua floração (SILVA & ALVES, 2009; MOTA et al., 2019).

Figura 3-*Cereus jamacaru* em seu habitat natural (Estação Experimental do INSA).



Fonte: Acervo autor, 2019.

O *C. jamacaru* é um cacto rústico, considerado uma espécie importante empregada na medicina popular para fins de tratamento e prevenção de várias doenças como males do coração, afecções do aparelho respiratório, infecção dos rins, fígado e cicatrização de feridas, infecções urinárias, diurético, assim como a maceração e a decocção são indicadas no tratamento de complicações renais, problemas estomacais e picada de cobra (ALMEIDA et al., 2005; ARAUJO et al., 2008; DAVET et al. 2009; ZAPPI et al., 2011; PAULINO et al., 2011; BELIVAQUA et al., 2015; SILVA et al., 2017; BRITO, 2018).

As plantas de *C. jamacaru* possuem a capacidade de regeneração, mesmo após a derrubada de seu habitat. São utilizados na alimentação de ruminantes, em grandes períodos de seca, devido ao teor de água contido, aproximadamente (15%) e na ornamentação de ambientes (DAVET et al., 2009). Têm caules suculentos, seus frutos são geralmente consumidos fresco e vem sendo estudado em consequência do enorme potencial na indústria alimentar, como na produção de sorvetes a partir da polpa de frutos; o miolo se transforma em ingredientes para doces (DE LUCENA et al., 2012; FIDELIS et al., 2015; FARIAS et al., 2015).

Além da utilização na alimentação e na medicina popular, *Cereus jamacaru* apresenta atividades biológicas tais como: antioxidante, antimicrobiana, antinociceptiva, anti-helmíntica, antiúlcera e efeitos antiproliféricos, entre as quais as mais relatadas na literatura são as atividades antioxidante e antimicrobiana (YOUSIF et al., 2007; ARAÚJO et al., 2008; DAVET et al., 2009; TANAKA et al., 2010; PEREIRA et al., 2013; SOUZA et al., 2015; MELO et al., 2017; LIMA, 2019; DUTRA et al., 2019). Para a atividade antioxidante na literatura para o *C. jamacaru* foi avaliado que os métodos de sequestro do radical DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) e eliminação de ABTS (2,2-azinobis-3-etil-benzotiazolina-6-ácido sulfônico) são os mais utilizados. Já os métodos capacidade antioxidante total (CAT), poder redutor (PR) e o ensaio de eliminação de radicais superóxido (SRSA) são poucos estudados (MELO et al., 2017; DUTRA et al., 2019). Para a atividade antimicrobiana os métodos comumente utilizados são difusão em ágar e microdiluição para a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e a concentração bactericida mínima (CBM) (DAVET et al., 2009).

3.5 Atividade antioxidante

Os antioxidantes são substâncias que retardam a oxidação de um substrato. Utilizados no combate aos radicais livres, contribuem para o equilíbrio no organismo, impedindo a oxidação e inativação de macromoléculas evitando possíveis patologias. Eles protegem o organismo inibindo as reações ligadas à ação de radicais livres, desta forma, impedem a perda da integridade celular (SOUZA, 2013; BRITO, 2015).

A espécie reativa do oxigênio (ROS) pode causar estrago oxidativo formando radicais livres. Isso ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção de ROS e sua eliminação pelos mecanismos de proteção antioxidantes. Os radicais livres são átomos ou moléculas, que contêm um ou mais elétrons desemparelhados no orbital externo. São sempre produzidos durante os processos metabólicos, atuando como mediadores para transferência de elétrons nas reações bioquímicas, desempenhando funções relevantes ao metabolismo. Os principais radicais livres, com importância biológica, são originados do oxigênio molecular (O_2) e formados a partir da redução monoelétrica, como o radical superóxido ($O_2^{\cdot-}$) e o radical ($HO^{\cdot}$) (BERGAMASCHI, 2016; SILVA, 2012).

As células vegetais contêm mecanismos antioxidantes enzimáticos e não enzimáticos de detoxificação de ROS. Os antioxidantes enzimáticos são representados pela catalase (CAT), superóxido dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GP_x), enzimas tidas como as mais importantes. Elas se encontram em diferentes compartimentos celulares garantindo a proteção celular contra o estresse oxidativo, são consideradas como a primeira linha de defesa contra os oxidantes, por causa de sua atuação diretamente sobre os ERO_s (ANDRADE et al., 2010; GOMES, et al., 2012; ZERLIN, 2015).

Os não enzimáticos incluem os compostos sintetizados pelo organismo humano como a bilirrubina, ceruloplasmina, glutathione, ácido úrico entre outros que são ingeridos através da dieta regular ou a suplementação como o α -tocoferol (vitamina E), ácido ascórbico (vitamina C), β -caroteno (precursor de vitamina A) e os grupos fenóis de plantas (flavonoides) (ANDRADE et al., 2010; SOUZA, 2013).

Aos antioxidantes podem ser dadas duas classificações: sintéticos ou naturais. Os sintéticos são compostos fenólicos que contêm vários graus de substituto de alquilas. Amplamente utilizados na indústria de alimentos, em consequência de sua atividade antioxidante e atuação no atraso das reações de oxidação (CRUZ, 2014). Alguns dos antioxidantes sintéticos mais importantes são o hidroxianisol de butila (BHA) e o butil hidroxil

tolueno (BHT), este último é usado como padrão positivo em teste antioxidante (REZENDE, 2010; BRITO, 2015).

Os antioxidantes naturais são: compostos fenólicos, lactona, quinona, flavonoides, taninos, dentre outros, presentes em plantas, que possuem a capacidade de remover radicais livres e inibir a formação de espécies reativas, retardando ou prevenindo a oxidação de lipídios, proteínas e outras biomoléculas (REZENDE, 2010; SILVA, 2012; NEVES, 2015). Eles estão associados ao baixo risco de doenças como diabetes, deficiência do sistema imunológico, doenças cardiovasculares entre outras e podem ser introduzidos através da dieta, por meio de frutos e polpas (REZENDE, 2010; PETRICA, 2012; CRUZ, 2014; BRITO, 2015). Sendo assim, novos antioxidantes de origem natural, presentes nos alimentos e materiais vegetais, vêm atraindo o interesse de pesquisadores devido à baixa toxicidade e valor terapêutico (REZENDE, 2010; SOUZA, 2013; SANTANA, 2016; SANTOS, 2018).

Os compostos fenólicos são estruturas químicas que apresentam anéis aromáticos e hidroxilas, nas formas de polímeros ou simples, nos quais conferem o poder antioxidante. Desse modo, quando estão presentes em vegetais, podem estar na forma complexada ou livres a proteínas e açúcares. Dentre eles, destacam-se os ácidos fenólicos, taninos, flavonoides e os tocoferóis como antioxidantes fenólicos como os mais comuns de fontes naturais (ANGELO & JORGE, 2007).

Os métodos usados para testar o potencial antioxidante de espécies de plantas são o sequestro do radical DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil), a capacidade antioxidante total (CAT), o ensaio do sequestro do radical superóxido (SRSA), a atividade de eliminação de $ABTS^{•+}$ (2,2-azino-bis-(3-etil-benzotiazolina-6-ácido sulfônico) e o ensaio poder redutor (PR) entre outros. O princípio que o ensaio do sequestro do radical DPPH produz é a redução do radical livre estável orgânico de nitrogênio (2,2-difenil-1-picril-hidrazil). Ao abstrair um radical de hidrogênio do antioxidante observa-se o decréscimo de absorbância e a coloração passa do violeta para o amarelo com a absorbância máxima 515-520 nm (BLOIS, 1958; PIRES et al., 2017). O ensaio da capacidade antioxidante total (CAT) avalia a capacidade de uma amostra em doar elétrons em um ambiente fracamente ácido neutralizando espécies reativas, como as de oxigênio. O princípio do método é a redução do Mo^{+6} a Mo^{+5} pela amostra-teste, com formação final de um complexo esverdeado fosfato/molibdênio +5 em pH ácido (PRIETO et al., 1999). O ensaio do sequestro do radical superóxido baseia-se na capacidade da amostra-teste em inibir a redução fotoquímica do nitroblue tetradalium (NBT) em um sistema riboflavina-luz-NBT (DASGUPTA, 2004). Esse radical é uma espécie de oxigênio reativo, que pode causar dano nas células (BARROS, 2012).

A atividade de eliminação de ABTS^{*+} (2,2-azino-bis-(3-etil-benzotiazolina-6-ácido sulfônico) pode ser gerado através da reação do ABTS, com persulfato de potássio ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$), por eletroquímica, pela ação das peroxidases e mioglobina apresentando coloração verde-esmeralda-escuro, com absorbância em 414, 645, 734 e 815 nm (RE et al, 1999). O ensaio poder redutor está relacionado com a capacidade de transferir elétrons e reduzir a formação de radicais livres. Ocorrendo a redução do íon ferro transformando Fe^{3+} a Fe^{2+} (OYAIKU, 1986).

Dentre estes métodos, o mais simples é o DPPH, consequentemente, o mais usado.

3.6 Atividade antimicrobiana

O uso indiscriminado de fármacos antimicrobianos é um dos motivos de cepas bacterianas resistentes em escala mundial (OLIVEIRA, 2017). Sendo assim, a investigação de substâncias em extratos naturais de plantas em testes farmacológicos, enxergando a atividade antimicrobiana, desempenha um importante papel na conquista, bem como no aumento de substâncias com atividade sobre microrganismos resistentes à atual terapia antibiótica (BRITO FILHO, 2015).

As bactérias são conhecidas de acordo com as estruturas da parede bacteriana em dois grupos específicos, gram-negativas e gram-positivas (MURRAY et al., 2014; MOREIRA et al., 2015). As gram-negativas são aquelas que perdem o corante, tais como *Escherichia coli*, *Sphoerotilus natans*, *Salmonella spp*, *Pseudomanas aeruginosa*, *Haemophilus influezae*, dentre outras; as gram-positivas são as que mantêm o corante, como a *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogeneses*, *Streptococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Clostridium tetani*, entre outras. As bactérias gram-positivas e gram-negativas são uma das principais causas de infecções, podendo vir a apresentar implicações em hospitais. Patógenos estão se tornando resistentes a vários quimioterápicos, dificultando o combate às infecções causadas por eles (BRAGRA, et al., 2013; MURRAY et al., 2014; MOREIRA et al., 2015).

Espécies vegetais são utilizadas por causa de suas características antimicrobianas, a partir de compostos sintetizados pelo metabolismo secundário da planta. Os principais metabólitos secundários extraídos de plantas, que possuem propriedades antimicrobianas, são os terpenoides, alcaloides, substâncias fenólicas e polifenóis (GONÇALVES et al., 2005).

O potencial antimicrobiano de metabólitos secundários pertence às classes de alcaloides, esteroides e triterpenos, compostos fenólicos e taninos. É bem conhecido o estudo e existem trabalhos de mecanismo de ação. A ação bactericida dos alcaloides pode estar

atribuída à sua habilidade de intercalar com o DNA microbiano. Já para os esteroides e triterpenos, esse mecanismo de ação não está bem definido. Especula-se que estão envolvidos na ruptura de compostos lipofílicos das membranas microbianas (FABRI & COSTA, 2012; RABÊLO et al., 2014). Os compostos fenólicos têm uma relativa toxidez aos microorganismos por causa da localização e também a quantidade de hidroxilas presentes nos grupamentos fenólicos. Quanto maior esse número de hidroxilas, maior a toxicidade, e quanto maior essa toxicidade dos fenóis, maior será o efeito inibitório (SCALBERT A. 1991; FABRI & COSTA, 2012). Os taninos apresentam seu mecanismo de ação certamente por inativar proteínas como as enzimas, adesinas bacterianas e proteínas transportadoras da parede celular (FABRI & COSTA, 2012).

Atualmente, existem vários métodos para avaliação da atividade antimicrobiana. Dentre eles, destacam-se o de microdiluição estabelecido como padrão pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), pela determinação da mínima quantidade da substância necessária para inibir o crescimento de um microorganismo, valor este conhecido por concentração inibitória mínima (CIM), assim como da mínima quantidade da substância utilizada, teste que causa a morte bacteriana, valor conhecido por concentração bactericida mínima (CBM) (OSTROSKY, et al., 2008). Como controle positivo desses testes antimicrobianos, geralmente, é utilizada a tetraciclina, um agente bacteriostático que apresenta um espectro de atividade, que se estende tanto a bactérias gram-positivas quanto a gram-negativas.

4. METODOLOGIA

4.1 Revisão bibliográfica do gênero *Cereus*

Foi realizada uma minuciosa revisão bibliográfica do uso etnofarmacológico, atividades biológicas e estudos fitoquímicos do gênero *Cereus*, visando a sistematização dos dados. O *Scifinder*, uma base de dados que reúne informações registradas no *Chemical Abstracts*, foi a ferramenta empregada para catalogar as informações descritas na literatura para os referidos gêneros, pesquisa realizada no período de fevereiro a dezembro de 2019, utilizando palavras-chaves como *C. jamacaru*, uso medicinal, atividade antioxidante, cactácea, mandacaru. Na revisão bibliográfica foram registrados artigos publicados de 2000 a 2019, que envolvem estudos sobre composição química e atividade biológica do referido gênero.

4.2 Coleta da droga vegetal

Os cladódios de *C. jamacaru* foram coletados na estação experimental do Instituto Nacional do Semiárido (INSA), na cidade de Campina Grande-PB, conforme destacado na Figura 4, e suas coordenadas geográficas descritas na Tabela 3.

Figura 4- Destaque da localização de coleta dos indivíduos de *C. jamacaru* na estação experimental do INSA

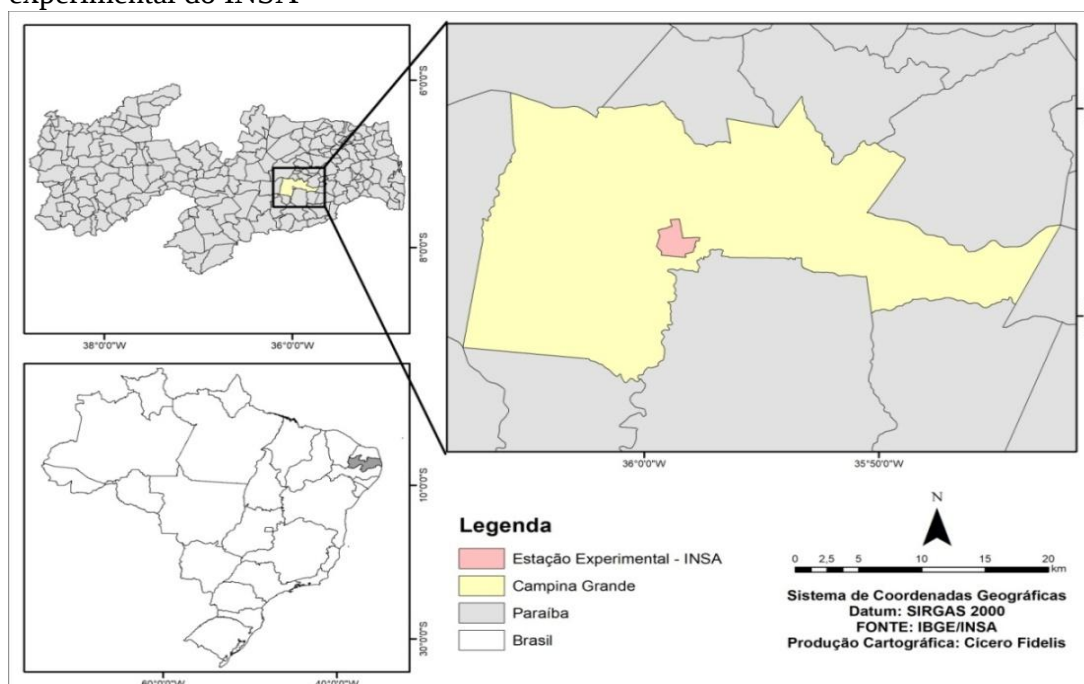


Tabela 3-Indivíduos e suas coordenadas

Indivíduos	Coordenadas	Indivíduos	Coordenadas
CJE01	S07°16'42.6''W035°58'21.5''	CJE06	S07°16'45.8''W035°58'25.8''
CJE02	S07°16'48.8''W035°58'19.2''	CJE07	S07°16'45.2''W035°58'25.1''
CJE03	S07°16'54.7''W035°58'17.3''	CJE08	S07°17'07.6''W035°58'21.2''
CJE04	S07°16'59.3''W035°58'18.9''	CJE09	S07°17'08.7''W035°58'21.5''
CJE05	S07°17'03.3''W035°58'19.5''	CJE10	S07°17'08.8''W035°58'22.3''

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

As coletas dos indivíduos ocorreram em duas etapas. Foram cinco amostras coletadas em 03/10/2018, ainda não havia presença de flores, e as demais em 18/01/2019, apresentando flores e botões, bem como a presença de algum tipo de estresse e/ou infestação. Peso fresco, peso seco, peso do pó e o rendimento do pó obtido da droga vegetal dos cladódios estão representados na (Tabela 4). Toda a coleta se deu no período da manhã, entre 10:00 e 12:00 hs, a uma temperatura de aproximadamente 32°C. Suas exsicatas foram depositadas no Herbário Dárdano de Andrade Lima, do Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA), sob o número 93059.

Tabela 4- Infestações e pragas presentes nos indivíduos CJE01/CJE10 durante a coleta

Indivíduos	Estresse e praga	Peso fresco (kg)	Peso seco (g)	Peso do pó (g)	Rendimento do pó (%)
CJE01	Cochonilha de carapaça	4,55	782,0	709,2	91
CJE02	Cupins	4,91	906,0	837,0	92
CJE03	Sem infestações	4,67	920,0	768,7	84
CJE04	Brocas e líquens	4,55	622,0	594,5	96
CJE05	Pontos de brocas	4,71	662,0	527,5	80
CJE06	Líquens e brocas	4,52	1,02	938,0	92
CJE07	Cupins	2,26	676,0	566,3	84
CJE08	Sem infestações	4,93	966,0	909,4	94
CJE09	Cupinzeiros, manchas esbranquiçadas, epífitas, líquens e ninhos de maribondo.	3,71	1,05	984,7	94
CJE010	Maribondo e manchas amarronzadas	3,04	654,0	597,3	91

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

4.3 Processamento da droga vegetal de *C. jamacaru*

Foram coletados aproximadamente 5 quilos de cladódios para cada indivíduo. Limpos e feito as exsicatas. Os cladódios foram cortados em partes finas facilitando a secagem, bem como para evitar a presença de fungos. Sendo depois adicionados em caixas de papelão, envolvidos com papel *Kraft* para facilitar a absorção da umidade, e levados à estufa de secagem, com circulação de ar do tipo (Marconi MA 035/5I), por 5 dias a 45°C. Quando totalmente secos, os cladódios foram processados em moinho de bancada tipo Willey (EDB-5) para obtenção da droga vegetal (pó), conforme mostra a Figura 5. Em seguida, colocada em potes fechados, protegida da umidade.

Figura 5-Etapas para preparação dos cladódios de *C. jamacaru* para obtenção do pó: (A) Material vegetal fresco, (B) Material seco em estufa de secagem com circulação de ar, (C) Material triturado em moinho de facas.



Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

4.4 Caracterização físico-química da droga vegetal

4.4.1. Granulometria da droga vegetal dos cladódios de *C. jamacaru*

A metodologia para a determinação granulométrica está descrita na Farmacopeia Brasileira (2010) e Aulton (2016). Para o procedimento da Granulometria do material vegetal foram utilizados 25 g do pó dos cladódios, submetido a uma série de tamises, com abertura de malhas diferenciadas de 710, 355, 180, 150, 75, e 38 μm , dotado de um vibrador (Bertel) durante vinte minutos. Os tamanhos das partículas foram analisados em duplicatas e avaliados pela quantificação percentual de retenção do pó em cada tamis, de acordo com a equação (1) abaixo.

$$\% \text{ Retido do tamis} = \frac{P_1}{P_2} \times 100 (1)$$

Onde:

P_1 = Peso da amostra retida em cada tamis (em gramas).

P_2 = Soma dos pesos retidos em cada tamis no coletor (em gramas).

100= Fator de porcentagem.

A partir das porcentagens obtidas nos tamises, o pó pode ser caracterizado como grosso, moderadamente grosso, semifino, fino e finíssimo.

4.4.2. Densidade aparente e compactada da droga vegetal dos cladódios de *C. jamaru*

A metodologia utilizada está descrita na Farmacopeia Brasileira (2010). Para a determinação da densidade do material vegetal foram utilizados 10 g do pó dos cladódios, previamente pesado e colocado em uma proveta de 50 mL. Assim, o pó contido na proveta passou por um processo de sucessivas quedas de 1125 vezes a uma altura de 20 cm. A partir do volume inicial medido, foi possível calcular a densidade aparente (d_a), equação (2), e logo após, a densidade compactada (d_c), equação (3). Com as duas densidades foram determinados o Fator de Hausner (FH), equação (4) e o índice de compressibilidade ou índice de Carr (IC), equação (5).

$$d_a = \frac{Ma}{Va} \quad (2) \quad d_c = \frac{Ma}{Vc} \quad (3) \quad FH = \frac{d_c}{d_a} \quad (4) \quad IC = \frac{d_c - d_a}{d_c} \cdot 100 \quad (5)$$

Onde:

d_a = densidade aparente

Ma = massa da amostra

V_a = volume aparente

d_c = densidade compactada

V_c = volume compactado

FH= Fator de Hausner

IC= Índice de compressibilidade ou Carr

100= fator de porcentagem

4.4.3. Determinação do potencial hidrogeniônico (pH) da droga vegetal dos cladódios de *C. jamacaru*

A metodologia usada está descrita na Farmacopeia Brasileira (2010). Para a determinação do potencial hidrogeniônico (pH) do material vegetal foram usados 5 g do pó dos cladódios de *C. jamacaru*, pesado em um Becker, sendo adicionados 50 mL de água destilada. Filtrou-se e mediu-se o pH, em pHmetro, aguardando até ele estabilizar e obter um valor.

4.4.4 Determinação do teor de cinzas da droga vegetal dos cladódios de *C. jamacaru*

A metodologia usada está descrita conforme a Farmacopeia Brasileira (2010). Para a determinação do teor de cinzas foram utilizados 2 g do pó dos cladódios para cadinho tarado em balança analítica. Deixou-se o pó por 24 horas a uma temperatura de 105°C, processo denominado de calcinação. Após este período foi retirado e levado ao dessecador até que esfriasse. Depois, pesado e depositado na mufla por 4 horas a uma temperatura de 550°. Após esse tempo levado ao dessecador por 30 minutos e pesado. Desta forma determina-se o teor de cinzas em relação à quantidade da droga vegetal do pó dos cladódios pesado no início do procedimento, conforme equação 6. O processo foi realizado em triplicata.

$$\% \text{ Cinzas} = \frac{P2 - P1}{P3} \cdot 100(6)$$

Onde:

P1 = Peso do cadinho vazio

P2 = Peso do cadinho contendo a amostra após a dessecação e resfriamento

P3 = Peso da amostra

100 = Fator de porcentagem

4.4.5 Determinação de umidade da droga vegetal dos cladódios de *C. jamacaru*

A metodologia usada está descrita conforme a Farmacopeia Brasileira (2010). Para determinação da umidade foram pesados 2 g do pó de cladódios para cadinho dessecado e tarado. O pó foi depositado em estufa a uma temperatura de 105°C por 24 horas, depois

retirado e levado ao dessecador para resfriamento e pesado. Realizados os procedimentos em triplicatas obtendo a porcentagem, utilizando a equação 7.

$$\% \text{ Perda} = \frac{P_u - P_s}{P_a} \cdot 100(7)$$

Onde:

P_u = Peso do cadinho contendo a amostra antes da dessecação

P_s = Peso do cadinho contendo a amostra após a dessecação e resfriamento

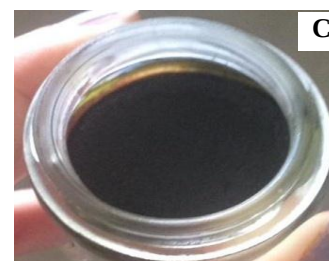
P_a = Peso da amostra

100 = Fator de porcentagem

4.5 Obtenção dos extratos de *C. jamaru* por extração acelerada por solvente (ASE)

Inicialmente, foram pesados 20 g de cada indivíduo (CJE01-CJE10) em beckeres separados, adicionando em seguida 10 g de terra diatomácea a cada becker para ocorrer a homogeneização. Esta mistura foi inserida na cela de extração de aço inoxidável e levada ao ASE 350 (*Dionex Accelerated Solvent Extractor*). A extração dinâmica foi realizada com etanol a um fluxo de 5 mL min⁻¹, a 40°C e ± 1500 psi, em três ciclos, com duração de 20 minutos cada um. O extrato obtido foi concentrado em evaporador a 40°C (*Rocket Evaporator-Thermo Scientific*), com peso descrito na Tabela 5, e o solvente residual seco em estufa a 40°C. Depois de seco, permaneceu por 24 horas a uma temperatura de 25°C e armazenado a -20°C. (Figura 6).

Figura 6-Etapas para preparação dos extratos etanólicos de cladódios de *C. jamaru*: (A) Extração em etanol, (B) Evaporador Rocket, (C) Extrato etanólico bruto seco.



Fonte: Elaborado pelo Autor, 2019.

Tabela 5-Peso do extrato e rendimento de cada indivíduo (CJE)

Indivíduo	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
Massa (g)	0,79	0,87	0,87	0,95	0,73	0,72	0,74	0,51	0,57	0,69
Rendimento (%)	3,94	4,33	4,35	4,75	3,64	3,58	3,67	2,52	2,86	3,46

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

4.6 Screening fitoquímico qualitativo dos extratos etanólicos dos cladódios de *C. jamacaru*

O *screening* fitoquímico foi realizado para avaliar a presença de saponinas, polissacarídeos, taninos, fenólicos totais, flavonoides, esteroides/triterpenoides e alcaloides, de acordo com a metodologia descrita por Costa (2010), conforme Tabela 6.

Tabela 6- *Screening* fitoquímico qualitativo realizado nos extratos de *C. jamacaru*

Metabolitos secundários	Testes
Saponinas	Teste de espuma
Alcaloides	Bouchard, Dragendorff, Mayer
Polissacarídeos	Lugol
Esteroides/Triterpenos	Anidrido acético, H ₂ SO ₄
Taninos/Fenóis	Solução alcoólica de FeCl ₃
Flavonoides	HCl, Raspas de magnésio

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

4.6.1 Testes para determinação de saponinas, polissacarídeos, taninos e fenólicos totais

Preparou-se uma solução-mãe com o extrato etanólico de cladódio de *C. Jamacaru* para realizar os testes usando água destilada como solvente. Então, foram pesados 140 mg do extrato etanólico, dissolvido em 28 mL de água destilada. A solução foi levada a banho de ultrason para dissolver e depois filtrada.

Desta forma, para determinação de saponinas, foram transferidos 5 mL da solução-mãe para um tubo de ensaio, diluída em 15 mL de água destilada, sendo agitada lentamente por 2 minutos, fechando-se o tubo com o dedo polegar. O resultado é considerado positivo, quando há formação de espuma, que permanece estável por 30 minutos. Para os polissacarídeos foram transferidos 5 mL da solução-mãe para um tubo de ensaio e adicionadas 5 gotas de lugol. O aparecimento de coloração azul indica o resultado positivo.

Na preparação de taninos e fenólicos totais foram transferidos 5 mL da solução-mãe para o tubo de ensaio, adicionando-se 2 gotas da solução alcoólica de FeCl₃ a 1%. Assim, qualquer mudança na coloração ou formação de precipitado indica que a reação é positiva, quando comparada ao teste branco (água mais reagente). A coloração inicial entre o azul e o vermelho sugere a presença de fenóis. O aparecimento de um precipitado, com tonalidade azul-escuro, indica taninos pirogálicos; e na cor verde, presença de taninos catéquicos.

4.6.2 Testes para determinação de flavonoides

Foi preparada a solução-mãe com 120 mg do extrato etanólico de cladódio de *C. jamacaru*, dissolvido em 24 mL de metanol. Em seguida, a solução foi levada a banho de ultrason para dissolver o máximo possível, sendo depois filtrada.

Desta forma, transferiu-se 10 mL da solução-mãe para o tubo de ensaio, acrescentando 5 gotas de HCl concentrado e raspas de magnésio. Indicando reação positiva o surgimento de coloração rósea-alaranjada.

4.6.3 Testes para determinação de esteroides e triterpenoides

Foi preparada a solução-mãe com 75 mg do extrato etanólico do cladódio de *C. jamacaru*, dissolvido em 15 mL de clorofórmio. Em seguida, a solução foi levada a banho de ultrason para dissolver o máximo possível, e depois, filtrada.

Em seguida, acrescentou-se 10 mL da solução-mãe sobre carvão ativado, transferindo-a para um tubo de ensaio seco, adicionando-se 1 mL de anidrido acético, agitando suavemente. A seguir, foram acrescentadas 3 gotas de H₂SO₄ concentrado, agitado novamente. Ocorrendo qualquer desenvolvimento de cores, desde o azul-efêmero ao verde-persistente, indica resultado positivo.

4.6.4 Testes para determinação de alcaloides

Foi preparada a solução-mãe com 25 mg do extrato etanólico do cladódio de *C. jamacaru*, dissolvido em 5 mL de solução de HCl 5%, e filtrado. A partir disso separou-se a solução em três porções de 1 mL, adicionadas em três tubos de ensaio. Em seguida, receberam gotas dos reativos de Bouchard, Dragendorff e Mayer. A precipitação ou a turvação em pelo menos uma das cavidades indica resultado positivo.

4.7 Análise do perfil fitoquímico dos extratos e frações de *C. jamacaru*

4.7.1 Análise do perfil fitoquímico dos extratos e frações de *C. jamacaru* por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) e comparação com padrões de compostos fenólicos

As amostras dos extratos (10 mg) e frações (5 mg) foram diluídas em 5 mL metanol, filtradas com membrana de 0,22 micrometros e analisadas por cromatografia de alta eficiência

(CLAE), em equipamento Agilent 1260 Infinity, com bomba quaternária e degaseificador (G1311D), injetor automático (G1329B), forno de coluna (G1316A), e detector DAD (G4212B). Coluna: Zorbax® (Agilent), SB-C18 (5 µm; 4,6 x 250 mm), com pré-coluna Zorbax® (Agilent) SB-C18 (5 µm e 4,6 x 12,5 mm). As análises foram realizadas utilizando um gradiente linear de 96% (A) a 30% (A), de 0 a 30 minutos, a 40 C°, com fluxo de 1 mL min⁻¹, e como fase móvel, água ultra pura acidificada a 0,3%, com ácido acético (A) e Metanol grau HPLC (Sigma-Aldrich®) (B), com detecção completa entre 190-400 nm.

4.7.2 Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico dos cladódios de *C. jamacaru*

Alíquotas dos extratos etanólicos dos cladódios CJ01 a CJ10 foram misturadas resultando em 4,17g. Tal material foi misturado a 8,35 g de gel de sílica pulverizado em pistilo de porcelana e adicionado a 60,41g de gel de sílica, em coluna aberta de 800 mL e 5 cm diâmetro interno. A eluição foi realizada com os eluentes hexano, acetato de etila e metanol, puros ou em misturas binárias, em ordem crescente de polaridade, resultando em nove frações descritas na (Tabela 7).

Tabela 7- Fracionamento cromatográfico do extrato etanólico dos cladódios de *C. jamacaru*

Eluente	Volume (mL)	Fração	Massa (g)
Hexano100%	100	1	0,02
Hexano/AcOEt 20%	200	2	0,28
Hexano/AcOEt 40%	200	3	0,43
Hexano/AcOEt 60%	200	4	0,16
Hexano/AcOEt 80%	200	5	0,15
AcOEt 100%	200	6	0,05
AcOEt/MeOH20%	200	7	0,31
AcOEt/MeOH50%	200	8	0,99
MeOH 100%	300	9	0,40
TOTAL			2,80

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

As frações foram monitoradas por cromatografia em camada delgada (CCD), sendo que as frações C1F2 e C1F3 mostraram semelhanças e foram reunidas fornecendo 711,70 mg. Este material foi misturado a 1,77 g de gel de sílica, pulverizado em pistilo de porcelana e acondicionado sob 22,32 g de gel de sílica, em coluna aberta de 125 mL e 2 cm diâmetro interno. Como fase móvel os eluentes hexano, acetato de etila e metanol, puros ou em misturas binárias de polaridade crescente, resultando em 87 frações, as quais foram monitoradas por CCD e agrupadas, conforme o grau de semelhança (Tabela 8).

Tabela 8- Fracionamento cromatográfico das frações C1F2 e C1F3

Eluente	Volume (mL)	Fração	Fração Reunida	Massa (mg)
Hexano 100%	100	1-7	1-12	26,7
Hexano/AcOEt 5%	100	8-13	13-16	149,6
Hexano/AcOEt 10%	100	14-26	17-18	28,0
Hexano/AcOEt 15%	100	27-32	19-24	103,1
Hexano/AcOEt 20%	100	33-44	25-37	167,9
Hexano/AcOEt 25%	100	45-50	38-41	41,8
Hexano/AcOEt 30%	100	51-57	42-49	5,0
Hexano/AcOEt 50%	100	58-66	50-57	32,4
AcOEt 100%	100	67-75	58-62	17,3
AcOEt/MeOH 20%	100	76-85	63-65	11,7
AcOEt/MeOH 50%	100	86	66-82	18,3
MeOH 100%	50	87	83-87	7,3
TOTAL				609,1

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A fração C2 19-24 (103,1 mg) foi misturada a 0,21 g de gel de sílica pulverizado em pistilo de porcelana e adicionado a 29,57 g de gel de sílica, em coluna de 125 mL e 2 cm diâmetro interno. Como fase móvel foram usados hexano e acetato de etila puros ou em misturas binárias de polaridade crescente. Foram obtidas 52 frações, sendo monitoradas por CCD e agrupadas, conforme descrita na Tabela 9. A fração C4 29-35(49,6 mg) mostrou o perfil de uma substância na placa de CCD, tal fração foi denominada **CJ01**e submetida à

análise de ponto de fusão, RMN de ^1H e ^{13}C e técnicas (uni e bidimensional) para determinação estrutural.

Tabela 9- Fracionamento cromatográfico da fração C219-24

Eluente	Volume (mL)	Fração	Fração Reunida	Massa (mg)
Hexano 100%	100	1-10	1-20	3,70
Hexano/AcOEt 5%	100	11-20	21-26	4,50
Hexano/AcOEt 10%	150	21-32	27-28	6,50
Hexano/AcOEt 15%	100	33-43	29-35	49,6
Hexano/AcOEt 20%	100	44-52	36-46	16,7
			47-52	5,10
TOTAL				86,1

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

4.7.3 Cromatografia de Camada Delgada

Na cromatografia de camada delgada (CCD) foram utilizadas cromatoplasas de gel de sílica (60 para cromatografia em coluna 5-40 μm) sobre alumínio, com indicador de fluorescência na faixa de 254 e 365 nm.

As substâncias foram reveladas através da exposição ultravioleta (UV), em dois comprimentos de ondas (254 e 365 nm), emitidas por lâmpada modelo UV SL-25 da mineral Light, pela pulverização com solução de vanilina e ácido sulfúrico levando a aquecimento a placa em 40 °C, por aproximadamente 5 minutos, e iodo. Nas cromatografias foram utilizados os solventes: diclorometano, n-hexano, acetato de etila, metanol puros ou em misturas binárias, em proporções crescentes de polaridade. Todos os solventes tinham qualidade P.A

4.7.4 Caracterização estrutural dos constituintes químicos

A caracterização estrutural da substância isolada de *Cereus jamacaru* foi realizada por análise dos espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (^1H) e de carbono (^{13}C), utilizando técnicas uni e bidimensionais (COSY, HSQC, HMBC). Foram obtidos na frequência de 400 MHz, realizados no Laboratório Multiusuário de Caracterização e Análise (LMCA-UFPB). O solvente deuterado utilizado na dissolução da amostra e obtenção dos espectros foi o Clorofórmio (CDCl_3). Os deslocamentos químicos (δ) foram expressos em

partes por milhão (ppm) e referenciados, nos espectros de RMN de ^1H , pelo pico de hidrogênio pertencente à fração não deuterada do solvente clorofórmio (δ_{H} 7,27) e, para os espectros de RMN de ^{13}C , pelos picos de carbono 13 do solvente clorofórmio (δ_{C} 77,55). As multiplicidades das absorções foram indicadas segundo a convenção: s (simpleto), sl (simpleto largo), dt (dubleto de tripleto), ddd (duplo dubleto de dubleto) e m (multiplete).

4.7.5 Ponto de Fusão

O ponto de fusão da substância isolada foi obtido em um medidor Ponto de Fusão - PFM II, com placa aquecedora acoplado a um microscópio óptico monocular, pertencente ao Laboratório de Síntese Orgânica e Produtos Naturais da UEPB. A amostra foi adicionada em um capilar de vidro e aquecida, em seguida, observado o momento da fusão através da lupa lendo a temperatura no termômetro.

4.8 Avaliação da Atividade Antioxidante *in vitro* dos extratos dos cladódios de *C. jamacaru*

Os extratos etanólicos de *C. jamacaru* foram submetidos à avaliação da atividade antioxidante e antimicrobiana, realizada no Laboratório de Produtos Naturais do Departamento de Bioquímica no Centro de Biociências da Universidade Federal do Pernambuco, sob a coordenação da Profa. Dra. Márcia Vanusa da Silva.

Os extratos foram diluídos na concentração de 1000 mg mL^{-1} , os testes antioxidantes foram feitos a partir de cinco métodos: DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil), ABTS (2,2-azinobis-3-etil-benzotiazolina -6-ácido sulfônico), TAC (Capacidade Antioxidante Total), PR (Poder Redutor) e SRSA (Ensaio de Eliminação de Radicais Superóxido), utilizando como padrões de referência trolox, ácido ascórbico, BTH (hidroxi tolueno butilado) e a quercetina.

4.8.1.1 Sequestro do radical DPPH (2,2-difenil-1-picril-hidrazil)

A avaliação da atividade antioxidante do extrato etanólico de *C. jamacaru* pelo método de sequestro de radicais livres foi medida por meio de doação de hidrogênio usando o radical estável DPPH (BLOIS, 1958). As medições foram realizadas em triplicata e as atividades de inibição foram calculadas com base na porcentagem de DPPH removida. Um análogo de vitamina E (Trolox-Sigma-Aldrich, Alemanha) e BHT (Sigma-Aldrich,

Alemanha) foram usados como padrão. A inibição percentual (I%) foi calculada usando a seguinte equação 8.

$$I\% = \frac{\text{Absorbância Controle} - \text{Absorbância Amostra}}{\text{Absorbância Controle}} \cdot 100 \quad (8)$$

Onde,

Absorbância de controle= Absorbância da solução de DPPH sem a amostra.

Absorbância amostra= Absorbância da amostra com DPPH.

4.8.1.2 Capacidade Antioxidante Total (CAT)

A capacidade antioxidante total foi determinada pelo método do fosfato/molibdênio (PRIETO et al., 1999). O ácido ascórbico foi utilizado como referência e a Capacidade Antioxidante Total foi expressa como equivalente ao ácido ascórbico. O TAC (%) foi calculado usando a seguinte equação 9. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

$$CAT \% = \frac{\text{Absorbância da amostra} - \text{Absorbância do branco}}{\text{Absorbância do ácido ascórbico} - \text{absorbância do branco}} \cdot 100 \quad (9)$$

Onde,

Absorbância A= Absorbância da amostra

Absorbância Controle= Absorbância do branco

Absorbância AA= Absorbância do ácido ascórbico

4.8.1.3 Poder Redutor (PR)

O poder redutor de extrato etanólico de *C. jamaru* foi determinado de acordo com o método de (OYAIKU, 1986). O óleo (10-1000 µg) foi misturado em 1 mL de metanol com tampão fosfato (2,5 mL, 0,2 M, pH 6,6) e ferricianeto de potássio [C₆N₆FeK₃] (2,5 mL, 1%); a mistura foi incubada a 50 °C por 20 min. Uma porção (2,5 mL) de ácido tricloroacético (10%) foi adicionada à mistura, a qual foi então centrifugada a 3000 rpm por 10 min. A camada superior da solução (2,5 mL) foi misturada com água destilada (2,5 mL) e cloreto de ferro (0,5 mL, 0,1%), e a absorbância foi medida a 700 nm. O poder redutor (%) foi calculado pela absorbância da amostra e razão de controle usando a equação 10.

$$I\% = \frac{\text{Absorbância Controle} - \text{Absorbância Amostra}}{\text{Absorbância Controle}} \cdot 100 \quad (10)$$

Onde,

Absorbância A= Absorbância da amostra

Absorbância Controle = Absorbância do branco

4.8.1.4 Ensaio de Eliminação de Radicais Superóxido (SRSA)

O extrato etanólico de *C. jamacaru* foi avaliado de acordo com um procedimento modificado baseado em (DASGUPTA, 2004). Uma alíquota de 200 µL de amostra foi misturada com 200 µL de tampão fosfato (50 mM, pH 7,4), 200 µL de metionina 65 mM, 200 µL de solução de EDTA 0,5 mM, 200 µL de cloreto de nitrotetrazólio azul de 0,375 mM (NBT) e 200 mL de riboflavina 0,5 mM. As amostras de controle foram preparadas substituindo 200 µL de amostra por 200 µL de tampão fosfato (50 mM, pH 7,4). A mistura foi incubada sob luz fluorescente durante 15 min e a absorbância lida a 560 nm contra um branco. A atividade de eliminação de radicais (%) foi calculada pela absorbância da amostra e da razão de controle, conforme equação 11.

$$I\% = \frac{\text{Absorbância Controle} - \text{Absorbância Amostra}}{\text{Absorbância Controle}} \cdot 100 \quad (11)$$

Onde,

Absorbância A= Absorbância da amostra

Absorbância Controle= Absorbância do branco

4.8.1.5. Atividade de eliminação de ABTS (2,2-azinobis-3-etil-benzotiazolina-6-ácido sulfônico)

A atividade antioxidante do extrato etanólico de *C. jamacaru* pelo ensaio ABTS foi baseada na geração do radical cromóforo catiônico obtido a partir da oxidação do ABTS pelo persulfato de potássio (RE et al., 1999). Todas as experiências foram realizadas em triplicatas. Um análogo de vitamina E (Trolox-Sigma-Aldrich, Alemanha) e BHT (Sigma-Aldrich, Alemanha) foram usados como padrão. A inibição percentual (I%) foi calculada usando a seguinte equação 12.

$$I\% = \frac{\text{Absorbância Controle} - \text{Absorbância Amostra}}{\text{Absorbância Controle}} \cdot 100 \quad (12)$$

Onde,

Abs controle= Absorbância da solução de ABTS sem a amostra

Abs amostra= Absorbância da amostra com ABTS

4.8.2. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* dos extratos dos cladódios de *C. jamacaru*

4.8.2.1 Atividade antimicrobiana

A atividade antimicrobiana do extrato foi avaliada frente às cepas de bactérias gram-positiva: *Streptococcus epidermidis* ATCC 14990, *Staphylococcus aureus* ATCC 28923 e *Escherichia coli* ATCC 25922 e bactéria gram-negativa *Listeria monocytogenes* ATCC 7644.

A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada pela técnica de microdiluição proposta pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2018). Os extratos foram diluídos inicialmente na concentração de 2,048 mg mL⁻¹ utilizando placas de 96 poços em várias concentrações por diluições seriadas, a partir da dissolução em 100 µL de meio Mueller Hinton (MHB), com adição de 10 µL de inóculo, contendo (0,5x 10⁶ CFU/mL) de cada cepa, respectivamente. As células foram incubadas em um agitador rotativo a 150 rpm, a 37°C, por 48 horas. Posteriormente, foram adicionadas 10 mL de resazurina a 0,001%, sendo as placas incubadas por 6 horas. O crescimento foi indicado por mudanças de cor púrpura para rosa (ou incolor) e a menor concentração em que a mudança de cor ocorreu foi tomada como MIC. Como controle positivo, foi utilizado o antibiótico tetraciclina. O ensaio foi realizado em triplicata, de acordo com os padrões do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2018).

Para a determinação da concentração bactericida mínima, alíquotas dos poços antes do MIC foram transferidas para placas de petri contendo o Mueller Hinton Agar (MHA) e incubadas a 37°C, por 48 horas. O CMB foi considerado a menor concentração a partir do qual não foi observado crescimento microbiano após a cultura. Como controle positivo foi utilizado o antibiótico tetraciclina. O ensaio foi realizado em triplicata, de acordo com os padrões do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2018).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Avaliação físico-química da droga vegetal de *C. jamacaru*

As drogas vegetais dos cladódios dos indivíduos de *C. jamacaru* foram submetidas a testes preliminares de controle de qualidade, sendo analisadas algumas características como granulometria, acidez, densidade, teor de cinzas e teor de umidade.

A análise granulométrica configura-se num parâmetro preliminar importante na escolha de um processo extrativo, bem como do solvente adequado, de forma que influencia diretamente na eficiência do processo extrativo. Parâmetro este considerado fator determinante na homogeneidade e reprodutibilidade dos processos de extração (MARQUES et al., 2012; PEIXOTO, 2018).

De acordo com Voigt & Bornschein (1982), pós com diâmetros maiores, ajudam nos processos extrativos, visto que partículas menores podem se manter aderidas a outras com diâmetros maiores aumentando a viscosidade do meio, formando rachaduras e dificultando a penetração do solvente nas partículas. Desta forma, é necessário que o pó obtido seja testado frente a outros processos extrativos, para uma maior eficiência na extração, como por exemplo, a extração por ultrason (MARQUES et al., 2012; SANTOS, 2015; PEIXOTO, 2018).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2010), as drogas vegetais dos dez indivíduos analisados foram classificadas como pó semifino, em que as partículas passam, em sua totalidade, pelo tamis de abertura nominal de malha de 355 µm, e no máximo, 40% pelo tamis com abertura nominal de malha de 180 µm. Segundo Simões et al. (2011), os pós finos são utilizados na preparação de chá medicinais na forma de sachês, enquanto os classificados como moderadamente grossos são mais utilizados na produção de chás acondicionados ou a granel.

Na tabela 10 estão apresentados os resultados obtidos nas análises de pH das soluções preparadas com o pó dos cladódios. Como pode ser observado, todas as amostras apresentaram pH levemente ácido, por volta de 5,00. Esse fato sugere a presença de substâncias ácidas no material estudado e pode servir como um fator de conservação, prevenindo a contaminação microbiana.

Porém, a instabilidade do pH pode ocorrer devido alterações surgidas em função de sujeiras, hidrólise e decomposição, que podem ocorrer em decorrência do tempo de estoque e/ou as condições de transporte e armazenamento (GUZZI, 2011).

Os valores obtidos neste estudo para os cladódios secos são relativamente próximos dos valores de pH 4,09 a 4,93 encontrados na literatura para polpa dos frutos verde e maduro e cascas de *C. jamacaru* (OLIVEIRA et al., 2007; SILVA et al., 2012; SILVA et al. 2019).

Tabela 10- Propriedades físico-química dos pH da droga vegetal dos indivíduos de *C. jamacaru* (CJE)

Indivíduos	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
pH	4,84	4,92	5,19	5,01	5,14	4,84	4,99	4,97	4,92	4,95

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

Na Tabela 11, estão representados os valores da densidade aparente e da densidade compactada obtidos para os indivíduos CJE01-CJE10, bem como o Fator de Hausner e Índice de Carr (%). A determinação da densidade tem como finalidade avaliar as características de escoamento e compressibilidade do pó. Segundo Aulton (2016), a densidade aparente é característica do pó e não da partícula, e a densidade compactada é executada quando o pó atinge o equilíbrio.

O fator de Hausner é uma medida indireta da facilidade de fluxo de pó. O material que apresenta baixo atrito entre as partículas tem razões menores que 1,2, classificado como pó de fácil escoamento. Já o mais coesivo, de fluxo menos livre, terá razões maiores que 1,5, classificado como pó de difícil escoamento. Com relação ao índice de Carr, os valores entre 5 e 15 % indicam que o pó tem excelentes propriedades de fluxo e os valores superiores a esse limite indicam que o pó apresenta fracas propriedades de fluxo (AULTON, 2016). Desta forma, as medidas obtidas para os pós dos CJE01-CJE10 foram classificadas, quanto ao fator de Hausner, como pós que se apresentam com fluxos muito fracos e o índice de Carr bastante deficiente de material.

Desta forma, alguns pós são de fluxo livre, enquanto outros possuem fluxo menor, logo, não fluem facilmente, sendo preciso recorrer à granulação para facilitar o fluxo, assim como otimizar a produção em escala (GARCIA et al., 2012; AULTON, 2016).

Tabela 11- Propriedades físico-química dos indivíduos no ensaio de propriedades de fluxos da droga vegetal dos cladódios de *C. jamaru*

Indivíduos	Densidade aparente (g mL⁻¹)	Densidade Compactada (g mL⁻¹)	Fator de Hausner	Índice de Carr (%)
CJE01	0,26	0,38	1,50	33,3
CJE02	0,25	0,38	1,54	35,0
CJE03	0,26	0,43	1,62	38,1
CJE04	0,27	0,4	1,54	35,1
CJE05	0,24	0,38	1,55	35,4
CJE06	0,26	0,40	1,56	36,0
CJE07	0,28	0,42	1,50	33,3
CJE08	0,23	0,38	1,65	39,5
CJE09	0,32	0,50	1,55	35,5
CJE 10	0,25	0,40	1,60	37,5

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020

A determinação do teor de cinzas estabelece as quantidades de impurezas inorgânicas não voláteis, obtidas a partir da incineração, que representa a soma do material inorgânico presente na espécie (cinzas intrínsecas) e das substâncias de origem terrosa (cinzas extrínsecas) (MARQUES et al., 2012; SIMÕES et al., 2017). Os resultados dos valores médios do teor de cinzas da droga vegetal dos cladódios dos indivíduos (CJE01 - CJE10) de *C. jamaru* estão dispostos na (Tabela 12).

A Farmacopeia Brasileira (2010) estabelece um limite inferior a 14%. Com base nisso, os resultados para a determinação do teor de cinzas dos indivíduos ficaram na faixa de 10 a 19%, indicando que os indivíduos CJE01, CJE04, CJE05, CJE06, CJE07, CJE08, CJE09 e CJE10 estão de acordo com o limite máximo estabelecido, enquanto os CJE02 e CJE03 apresentaram valores superiores. Acredita-se que nestes indivíduos existam uma quantidade de impurezas, como poeira, sujeiras, poluição ou outros produtos indesejáveis.

Os resultados obtidos para cladódios dos indivíduos estudados são superiores ao encontrados por Oliveira et al., (2007), para o teor de cinza da polpa dos ramos de mandacaru (1,65). Para os obtidos por Silva et al., (2012), para o teor de cinzas da polpa (0,37) e da casca dos frutos (0,44) de mandacaru.

Tabela 12-Valores médios do teor de cinzas da droga vegetal dos cladódios dos indivíduos de *C. jamaru*

Indivíduos	Média	Indivíduos	Média
CJE01	13,7 %	CJE06	11,3 %
CJE02	15,8 %	CJE07	14,0 %
CJE03	18,7 %	CJE08	10,8 %
CJE04	13,5 %	CJE09	13,6 %
CJE05	13,6 %	CJE10	11,1 %

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Os resultados dos valores médios obtidos para o teor de umidade da droga vegetal dos cladódios dos indivíduos de *C. jamaru* estão representados na (Tabela 13).

O teor de umidade é um parâmetro importante para o controle microbiológico, pois t acima do estabelecido possibilita o desenvolvimento de bactérias e fungos, atividade enzimática e hidrólise, consequentemente, deterioração dos constituintes químicos (MARQUES et al., 2012).

A Farmacopeia Brasileira (2010) estabelece um limite de 8 a 14% no qual os indivíduos ficaram na faixa de 11 a 18%. Desta forma, os indivíduos CJE01, CJE02, CJE03, CJE05, CJE06, CJE07, CJE08, CJE09 e CJE10 estão de acordo com o limite estabelecido, enquanto o indivíduo CJE04 apresentou valor superior. O excesso de água pode ser um fator, favorecendo o crescimento microbiano (SIMÕES et al., 2017).

Tabela 13- Valores médios do teor de umidade da droga vegetal dos cladódios dos indivíduos de *C. jamaru*

Indivíduos	Média	Indivíduos	Média
CJE01	13,1 %	CJE06	11,3 %
CJE02	13,6 %	CJE07	11,8 %
CJE03	13,6 %	CJE08	11,4 %
CJE04	18,3 %	CJE09	11,5 %
CJE05	13,8 %	CJE10	11,7 %

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

5.2 Caracterização Fitoquímica dos extratos etanólicos dos cladódios de *C. jamacaru*

O *screening* fitoquímico qualitativo teve como objetivo identificar as principais classes de metabólitos secundários através de reações que consistem em alterações visíveis como precipitação, coloração e fluorescência nos extratos de *C. jamacaru*. Como mostrado na Tabela 14, o *screening* indicou a presença (teste positivo) para taninos/fenólicos totais e esteroides/triterpenoides para todos os extratos CJE01-CJE10, porém, a presença de alcaloides foi detectada apenas nos últimos cinco extratos (CJE06-CJE10).

É importante ressaltar que as variações encontradas nos vegetais, como os teores dos compostos podem ocorrer devido as condições ambientais em que as plantas estão inseridas, como a sazonalidade, o solo, temperatura, precipitação, dentre outras, bem como ao estágio de desenvolvimento em que as plantas se encontram quando coletadas (NETO et al., 2007; Pretti et al., 2018; Dutra, 2019). Os resultados do *screening* fitoquímico corroboram com os da literatura sobre o tema (Dutra et al., 2019; Davet et al., 2009; Araújo et al., 2008).

Tabela 14- Resultados do *screening* fitoquímico dos extratos etanólicos de *C. jamacaru* (CJE)

Metabólitos Secundários	Coleta 1					Coleta 2				
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10
Saponinas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Polissacarídeos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Taninos/ Fenólicos totais	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Flavonoides	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Esteroides/ Triterpenoides	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Alcaloides	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+

Fonte: Elaborado pelo autor, 2019.

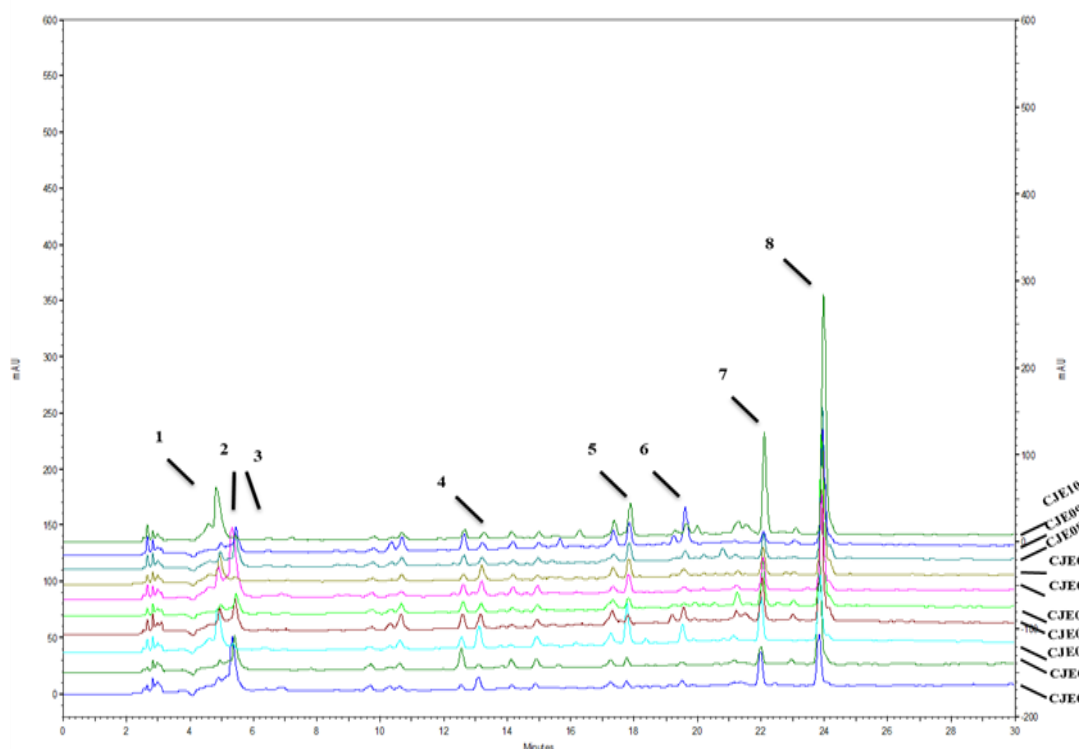
Legenda: (+) Positivo; (-) Negativo

5.3 Análise de CLAE dos extratos etanólicos dos cladódios de *C. jamararu*

O cromatograma obtido nas análises dos extratos etanólicos de **CJ01-CJ10** por cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), com detector de UV estão ilustrados na Figura 9.

A partir da análise do cromatograma apresentado na Figura 7, pode-se observar a similaridade que existe entre os extratos dos indivíduos em estudo, uma vez que os compostos majoritários, oito picos destacados no cromatograma, são os mesmos. Isso mostra que as substâncias existentes nos extratos são qualitativamente parecidas, diferenciando-se apenas em suas concentrações e nos compostos minoritários. Os picos **1** e **2**, com tempo de retenção entre 4 e 5,5 minutos, presentes em todas as amostras, mostrou um espectro UV (APÊNDICE A) com duas bandas de absorção (λ_{max} : 228 e 276 nm), compatível com o perfil do espectro de UV da tiramina (Davet, 2005). A tiramina já foi isolada nos cladódios de *C. jamararu*, sendo considerada como marcador quimiotaxonomico da espécie e também exibiu atividade antimicrobiana (Davet 2005; Davet et al., 2009). Porém, somente com os estudos realizados não é possível confirmar que os picos **1** e **2**, presentes nos extratos etanólicos dos cladódios de *C. jamararu*, correspondem à tiramina e/ou derivados.

Figura 7- Cromatogramas dos extratos etanólicos dos cladódios de *C. jamararu* (CJE01-CEJ10)



Outras substâncias foram identificadas através da análise comparativa de tempo de retenção, espectro de UV (APÊNDICES B e C) dos padrões: ácido p-hidroxibenzoico, ácido gálico, ácido p-cumarico, ácido *trans*-ferúlico, injetados nas mesmas condições dos extratos. Essa análise permitiu identificar a presença do ácido gálico em CJE01, CJE03, CJE04, CJE06, CJE07, CJE08, CJE09 e CJE10; e o ácido *p*-hidroxibenzoico em todos os extratos.

Os referidos ácidos foram identificados com grau de similaridade acima de 90 % e os picos 5 e 6 são indicativos de que sejam os ácidos p-cumarico e *trans*-ferúlico porque têm o mesmo tempo de retenção e um espectro de ultravioleta, com 86 % de similaridade, conforme descritos na Tabela 15. O pico majoritário em todas as amostras (**pico 8**), com tempo de retenção em 24 minutos, presente em todos os extratos, não mostrou similaridade com nenhum dos padrões analisados, porém, o espectro de UV deste pico apresentou duas bandas de absorção (λ_{max} : 266 e 365 nm), que possivelmente podem pertencer à classe de flavonoides (DOURADO & LADEIRA, 2008).

Tabela 15- Constituintes químicos identificados nos extratos dos indivíduos de *C. jamaru* CJ01-CJ10 por CLAE/UV com nº de picos, tempo de retenção (Tr), lambda máxima (λ_{max}) e porcentagens (%) da área dos picos.

Nº de picos	Tr (min)	λ max (nm)	% dos picos nos extratos										Compostos Identificados
			01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	
1	4,9	228	12,0	10,5	13,5	11,7	7,3	7,7	9,2	4,8	6,8	11,4	ND*
2	5,5	228	20,8	15,6	1,7	10,9	7,0	25,5	1,9	11,6	7,9	0,6	ND*
3	6,5	228	2,4	-	0,5	1,4	-	1,0	0,1	1,5	0,3	0,2	Ácido Gálico
4	13,4	274	3,2	1,3	5,5	0,1	1,6	3,1	3,9	1,7	1,6	1,1	Ácido p-hidroxibenzoico
5	18,4	270	0,2	0,2	1,0	0,3	0,6	0,2	0,1	0,1	0,7	0,1	Ácido p-cumarico
6	19,7	264	0,4	0,2	4,3	3,1	1,5	1,3	2,5	2,4	9,3	2,1	Ácido trans-ferúlico
7	22,5	258	0,7	0,3	-	-	1,1	0,1	0,4	0,5	0,6	0,4	ND*
8	24,0	272	12,6	28,2	14,6	22,4	35,3	17,5	32,9	28,0	23,3	34,5	ND*

*não identificada

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

5.4 Análise de CLAE das frações etanólicas dos cladódios de *C. jamacaru*

Visando o isolamento dos compostos ativos, os extratos CJE01 a CEJ10 foram reunidos e fracionados em coluna de sílica gel. As frações obtidas (C1F01 a C1F09) foram analisadas por CLAE e, como pode ser observado no cromatograma (Figura 8), nenhuma fração mostrou o perfil de uma substância pura, porém, percebe-se a presença de frações enriquecidas com alguns compostos que nos extratos brutos estavam em baixas concentrações. Na tentativa de identificar esses compostos foi feita, assim como nos extratos, análise comparativa com os padrões, como pode ser visto na tabela 16 e nos APÊNDICES B e D. Assim, foram identificados: o ácido gálico nas frações F06, F07, F08 e F09; o ácido p-hidroxibenzoíco nas frações F04, F05, F06, F07, F08 e F09, sendo que o ácido p-hidroxibenzoíco apresentou um percentual de 35,3 e 54,0 nas frações F05 e F06, respectivamente. O pico majoritário 7, com tempo de retenção entre 24 minutos, está presente nas frações F07, F08 e F09, com um percentual de 50,2 e 31,8 nas F07 e F08, respectivamente; e o pico 8, com tempo de retenção entre 24,5 minutos, foi identificado apenas nas frações F05, F06. Os picos 7 e 8 não mostraram similaridade com nenhum dos padrões analisados, porém, o espectro de UV deles apresentou duas bandas de absorção (λ_{max} : 266 e 365 nm). Possivelmente devem pertencer à classe de flavonoides. Tais substâncias foram eluídas juntas nos extratos (DOURADO & LADEIRA, 2008).

Figura 8 - Cromatogramas das frações C1F01-F09 obtidas a partir dos extratos dos cladódios de *C. jamararu*

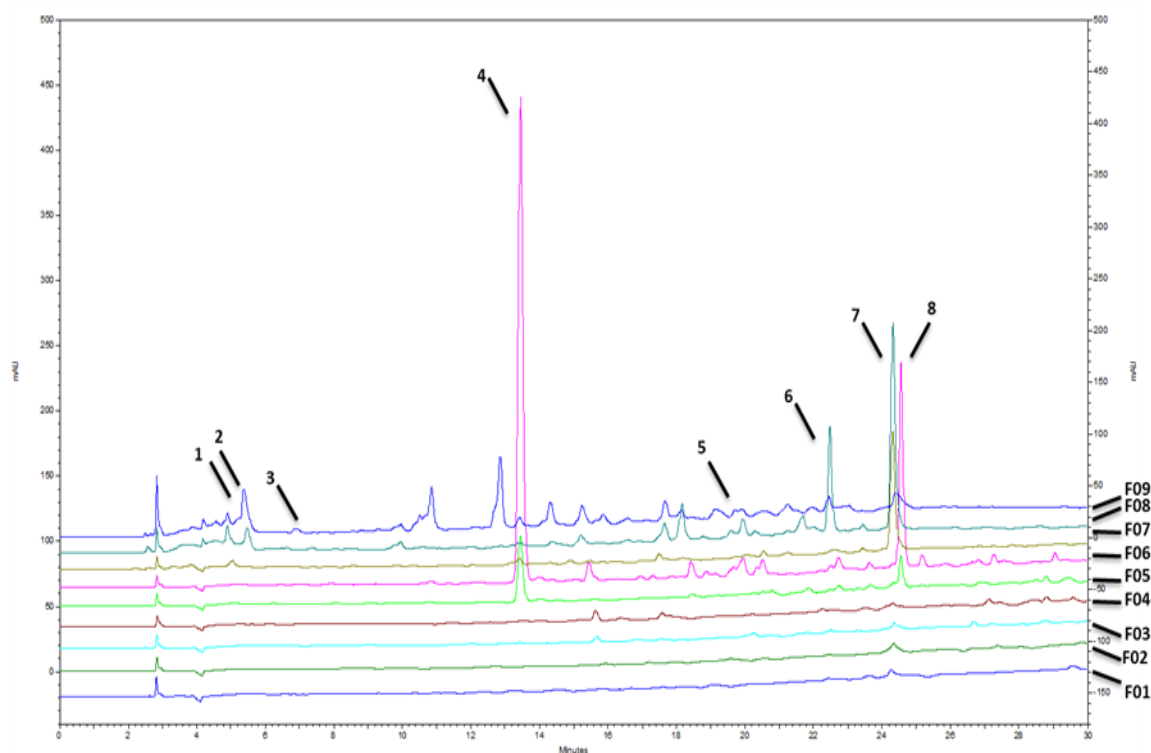


Tabela 16- Constituintes químicos identificados nas frações C1 F01-F09 CLAE/UV, com tempo de retenção (Tr) e porcentagens (%) da área dos picos.

Tipo de retenção (T _R) e porcentagens (%) da área dos picos:											
Nº de picos	Tr(mi n)	Frações (%)									Compostos identificados
		01	02	03	04	05	06	07	08	09	
1	4,9	-	-	-	-	-	-	2,5	4,1	3,8	ND*
2	6,0	-	-	-	-	-	-	-	4,4	0,1	ND*
3	6,5	-	-	-	-	-	0,3	0,6	0,3	0,7	Ácido Gálico
4	13,4	-	-	-	1,5	35,3	54,0	3,9	0,8	1,7	Ácido p- hidroxibenzoico
5	19,7	-	-	-	-	0,9	1,2	0,6	1,7	1,2	ND*
6	22,5	2,3	3,3	-	1,7	1,8	0,5	3,9	14,3	2,8	ND*
7	24,0	-	-	-	-	-	-	50,2	31,8	5,5	ND*
8	24,5	-	-	-	-	14,6	19,7	-	-	-	ND*

*não identificada

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

5.5 Determinação estrutural de CJ1

A fração C1F2-C1F3, após sucessivas colunas cromatográficas, resultou na obtenção de um sólido branco (49,0 mg), solúvel em diclorometano (CH_2Cl_2), codificado **CJ1** e com faixa de fusão 155-175 °C, apontando que material não estava completamente puro.

O espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3), (Figura 10, página 67), mostrou sinais compatíveis com uma mistura de dois triterpenos denominados **CJ1a** e **CJ1b** e os demais sinais foram atribuídos a um álcool de cadeia carbônica longa, chamado **CJ1c**. A análise detalhada deste espectro revelou um envelope de sinais entre δ_{H} 2,0-0,5 sugestivos de hidrogênios metilênicos e metílicos de núcleo triterpênico, sendo doze entre δ_{H} 0,76 a δ_{H} 1,03, referentes a hidrogênios dos grupos metílicos de **CJ1a** e **CJ1b**. Mostrou ainda um sinal em δ_{H} 3,22 (1H, dd, $J=11,0$; 5,0 Hz; H-3)/3,22 (1H, dd, $J=11,0$; 7,5 Hz; H-3) referente ao hidrogênio carbinólico de **CJ1a/CJ1b**; três sinais na região de hidrogênio ligado a carbono sp^2 , sendo os sinais em δ_{H} 4,69 (1H d, $J=2,5$ Hz) e 4,57 (1H dt, $J=2,7$; 1,2 Hz), característicos de hidrogênios olifínicos geminais. Estes foram atribuídos aos dois hidrogênios da ligação dupla terminal de **CJ1a**, e o sinal em δ_{H} 4,86 (1H, s; H-19) referente ao hidrogênio da ligação dupla trissubstituída de **CJ1b**, bem como um sinal em δ_{H} 2,40 (1H, dt, $J=11,1$; 5,9 Hz; H-19) atribuído ao hidrogênio ligado ao carbono alílico de **CJ1a** (LAGHARI et al., 2011; JEFFREYS & NUNEZ, 2016; WANG et al., 2011; SOUSA et al., 2019).

Os demais sinais observados no espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) foram atribuídos à substância **CJ1c**, destacando-se um tripleto em δ_{H} 3,66 (t, $J=6,6$ Hz, 2H-1), compatível com prótons geminais do grupo metilênico ligado à hidroxila ($-\text{CH}_2\text{OH}$), e o sinal intenso em δ_{H} 1,26 corresponde a hidrogênios metilênicos.

Os espectros de RMN de ^{13}C - BB e DEPT 135° (400 MHz, CDCl_3), (Figuras 13 e 15, páginas 70 e 72), corroboraram com as informações obtidas no espectro de RMN de ^1H , mostrando sinais correspondentes aos 30 átomos de carbono duplicados **CJ1a/CJ1b**. Sendo os sinais em δ_{C} 79,2/ δ_{C} 79,0 (C-3) referentes aos carbonos carbinólico de **CJ1a/CJ1b** e dois sinais δ_{C} 151,2 (C-20) e δ_{C} 109,5(C-29)/ δ_{C} 143,0 (C-18) e δ_{C} 129,7 (C-19) referentes aos carbonos olefinicos de **CJ1a/CJ1b**. Após análise comparativa entre os espectros de RMN de ^{13}C - BB e DEPT 135°, verificou-se a presença de seis carbonos metínicos (CH), onze carbonos metilênicos (CH_2), sete carbonos metílicos (CH_3) e seis carbonos não hidrogenados (C) para **CJ1a**, cinco carbonos metínicos (CH), dez carbonos metilênicos (CH_2), oito carbonos metílicos (CH_3) e sete carbonos não hidrogenados (C) para **CJ1b**.

Os demais sinais, observados nos espectros de RMN de ^{13}C - BB e DEPT 135° (400 MHz, CDCl_3), em δ_{C} 14,3; 22,9; 25,4; 29,8 e 63,3 foram atribuídos aos grupos $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ e $-\text{CH}_2\text{OH}$, respectivamente, de **CJ1c**.

O mapa de correlação heteronuclear HSQC ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$), (Figura 17, página 74), mostrou correlações dos sinais em δ_{H} 4,69 e 4,57 (H-29), com o sinal de carbono em δ_{C} 109,5 (C-29), do sinal em δ_{H} 3,22 (H-3) com carbono em δ_{C} 79,2 (C-3) e do sinal em δ_{H} 2,40 (H-19) com o carbono em δ_{C} 48,2 (C-19) para **CJ1a**. Assim como, foram observadas as correlações entre os sinais δ_{H} 0,69 (H-5) e δ_{C} 55,5 (C-5); δ_{C} 1,30 (H-9) e δ_{C} 51,2 (C-9); δ_{H} 1,69 (H-13) e δ_{C} 39,0 (C-13); δ_{H} 0,94 (H-27) e δ_{C} 14,6 (C-27) para **CJ1b**, mostrando que a principal diferença entre ambos reside na posição da ligação dupla em C20-C29 e C18-C19 para **CJ1a** e **CJ1b**, respectivamente.

Estas informações foram confirmadas através das correlações à longa distância (a duas ou a três ligações) observadas no mapa de correlação heteronuclear HMBC ($^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$), (Figura 19, página 76), o qual exibiu as correlações dos hidrogênios em δ_{H} 4,69 (H-29) e δ_{H} 1,68 (3H-30) como em δ_{C} 48,2 (C-19), do hidrogênio em δ_{H} 2,40 (H-19), com os sinais em δ_{C} 109,5 (C-29) e δ_{C} 19,5 (C-30). Houve correlações dos hidrogênios em δ_{H} 0,97 s (3H-23) e δ_{H} 0,77 (3H-24), com os carbonos em δ_{C} 79,2 (C-3) e δ_{C} 55,5 (C-5). Nas duas ligações observou-se correlações dos hidrogênios em δ_{H} 2,40 (H-19) e δ_{H} 1,68 (3H-30) com o carbono em δ_{C} 151,2 (C-20) para **CJ1a**.

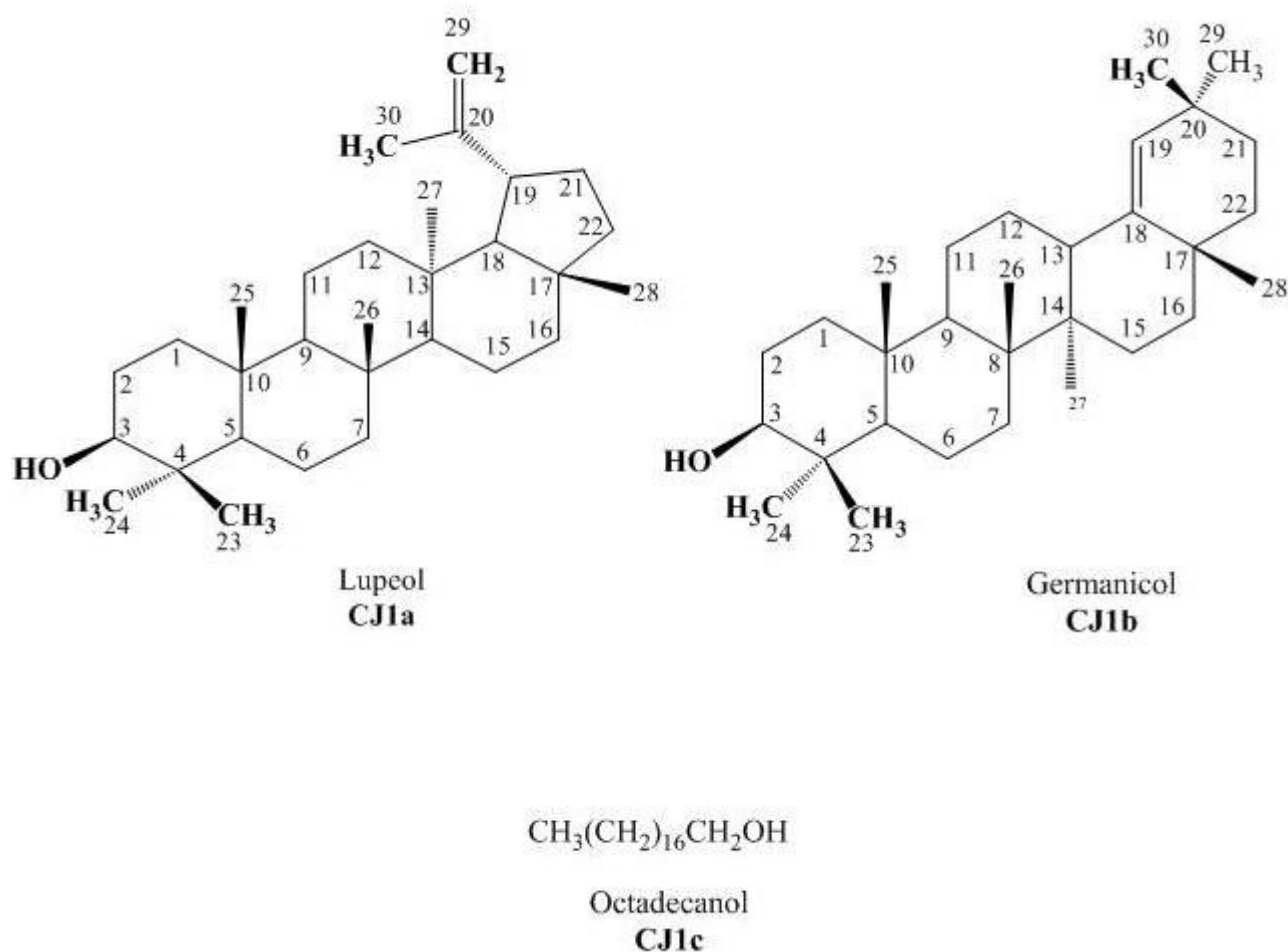
E para **CJ1b** foram observadas as correlações dos hidrogênios em δ_{H} 0,88 (H-24) e δ_{H} 1,51; 1,37 (H-6), com o sinal em δ_{C} 55,5 (C-5), e dos hidrogênios em δ_{H} 1,51; 1,37 (H-6), com o carbono em δ_{C} 40,8 (C-8). A posição da ligação dupla em δ_{C} 143,0 e 129,7 (C-18 e C-19) foi evidente a partir das correlações do hidrogênio em δ_{H} 4,86 (H-19) com os sinais em δ_{C} 39,0 (C-13), δ_{C} 143,0 (C-18) e δ_{C} 34,3 (C-17).

A análise desses dados juntamente com os dos espectros bidimensionais (COSY, HSQC e HMBC), (Figuras 16, 17 e 19), em comparação com os da literatura (LAGHARI et al., 2011; JEFFREYS & NUNEZ, 2016; WANG et al., 2011; SOUSA et al., 2019), (Tabela 17, página 65), foi possível determinar as estruturas de **CJ1a** e **CJ1b** como sendo os triterpenos lupeol e germanicol, respectivamente (Figura 9). O lupeol (Lup-20(29)-em-3-ol) e o germanicol (olean-18(19)- β -ol) são isômeros, fórmula molecular $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$, que se diferenciam nos anéis D/E, um com o quinto anel pentagonal e o outro hexagonal. Assim, o lupeol pertence à classe dos lupanos e o germanicol à dos oleanos, ocorrendo diferença nos grupos metílicos. No oleano situa-se no carbono 20 e nos lupanos encontra-se no carbono 19 (NUNES, 2013), conforme Figura 9.

Essas substâncias estão sendo relatadas pela primeira para a espécie *C. jamaru*. São comuns em espécies vegetais: o lupeol apresenta atividade anti-inflamatória, antimicrobiana, dentre outras, e o germanicol possui atividade antiprotozoária, anti-inflamatória, anticâncer, antitumoral, entre outras (PEREIRA JUNIOR, 2005; AVILA, 2013).

Os dados de RMN analisados e a comparação com os da literatura sobre o tema (ISHIKAWA & ANDO, 1993; AHMED et al., 2019) permitiram determinar a estrutura de **CJ1c**, sendo o octadecanol um álcool primário de cadeia longa, fórmula molecular $C_{18}H_{38}O$, (Figura 9) distribuído no ambiente terrestre e está associado ao teor de ácido graxos (ALVAREZ, 2013).

Figura 9- Estruturas de **CJ1a** (Lupeol), **CJ1b** (Germanicol) e o **CJ1c** (Octadecanol).



Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Tabela 17- Dados de RMN de ^1H e ^{13}C de CJ1(a/b) em CDCl_3 (400MHz respectivamente) e comparação com os da literatura do Lupeol. (LAGHARI et al., 2011; JEFFREYS & NUNEZ, 2016) e do Germanicol (WANG et al., 2011; SOUSA et al., 2019).

	CJ1 a		Lupeol (lit.)	CJ1 b			Germanicol (lit.)	
C	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}
1	39,1	1,68 (1H, m); 0,90(1H, m)	38,7	1,65 (1H, m); 0,90(1H, m)	38,4	1,68 (1H, m); 0,94 (1H, m)	38,4	-
2	27,6	1,67 (1H, m); 1,59(1H, m)	27,4	1,59 (1H, m); 1,67 (1H, m)	27,5	1,58 (1H, m); 1,54 (1H, m)	27,4	-
3	79,2	3,22 (1H, dd, J=11,0; 5,0 Hz)	79,0	3,20 (1H, dd, J=5,03 e 11,5Hz)	79,0	3,22 (1H, dd, J=11,0; 7,5 Hz)	79,0	3,20 (1H, dd, J=11,5 e 6,2 Hz)
4	39,1	-	38,7	-	38,9	-	38,9	-
5	55,5	0,76 (1H, m)	55,3	0,68 (1H, m)	55,5	0,69 (1H, m)	55,5	-
6	18,5	1,52 (1H, m); 1,41(1H, m)	18,3	1,40 (1H, m); 1,50 (1H, m)	18,3	1,51 (1H, m); 1,37 (1H, m)	18,3	-
7	34,5	1,41(1H, m); 1,35(1H, m)	34,3	1,32 (1H, m); 1,42 (1H, m)	34,6	1,35 (2H, m)	34,6	-
8	41,1	-	40,9	-	40,8	-	40,8	-
9	50,7	1,27 (1H, m)	50,5	1,29 (1H, m)	51,2	1,30 (1H, m)	51,2	-
10	37,4	-	37,2	-	37,2	-	37,2	-
11	21,1	1,41 (1H, m); 1,20 (1H, m)	20,9	1,20 (1H, m); 1,40 (1H, m)	21,3	-	21,1	-
12	25,4	1,67 (1H, m); 1,10(1H, m)	25,2	1,07 (1H, m); 1,68 (1H, m)	26,4	-	26,2	-
13	38,3	1,69 (1H, m)	38,1	1,68 (1H, m)	39,0	1,69 (1H, m)	38,9	-
14	43,2	-	42,8	-	43,3	-	43,3	-

15	27,6	1,68(1H, m); 1,04 (1H, m);	27,4	1,00 (1H, m); 1,68 (1H, m)	27,5	-	27,5	-
16	35,8	1,48(1H, m); 1,38 (1H, m);	35,6	1,37 (1H, m); 1,48 (1H, m)	37,3	-	37,7	-
17	43,0	-	42,8	-	34,3	-	34,4	-
18	48,5	1,38(1H, m)	48,3	1,37 (1H, m)	143,0	-	142,8	-
19	48,2	2,40 (1H, dt, J=11,1; 5,9 Hz)	48,0	2,38 (1H, ddd, J=5,6; 11,0; 11,0 Hz)	129,7	4,86(1H, s)	129,7	4,86(1H, s)
20	151,2	-	151,0	-	32,4	-	32,3	-
21	30,1	1,93 (1H, m); 1,38 (1H, m)	29,9	1,37 (1H, m); 1,92 (1H, m)	33,4	1,57 (2H, m)	33,3	
22	40,2	1,41 (1H, m); 1,18 (1H, m)	40,0	1,37 (1H, m); 1,19 (1H, m)	37,4	1,40 (1H, m); 1,18 (1H, m)	37,3	
23	28,2	0,97 (3H, s)	28,0	0,97 (3H, s)	28,1	0,74 (3H, s)	28,0	0,75 (3H, s)
24	15,6	0,77 (3H, s)	15,3	0,76 (3H, s)	15,4	0,88 (3H, s);	15,4	0,88 (3H, s)
25	16,3	0,84 (3H, s)	16,1	0,83 (3H, s)	16,1	0,77 (3H, s)	16,1	0,77(3H, s)
26	16,2	1,04 (3H, s)	16,0	1,03 (3H, s)	16,7	0,94 (6H, s)	16,7	0,94 (6H, s)
27	14,8	0,95 (3H, s)	14,6	0,94 (3H, s)	14,6	0,94 (6H, s)	14,6	0,94 (6H, s)
28	18,2	0,79 (3H, s)	18,0	0,79 (3H, s)	25,4	1,02 (3H, s)	25,3	0,97 (3H, s)
29	109,5	4,69 (1H, d, J=2,5 Hz); 4,57 (1H dt, J=2,7; 1,2 Hz)	109,3	4,54 (1H, sl); 4,67 (1H, sl)	31,5	0,94 (3H, sl)	31,3	1,02 (3H, sl)
30	19,5	1,68 (3H, s)	19,3	1,68 (3H, s)	29,4	1,08 (3H, sl);	29,2	1,08 (3H, sl);

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

Figura 10- Espectro de RMN de ^1H de (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.

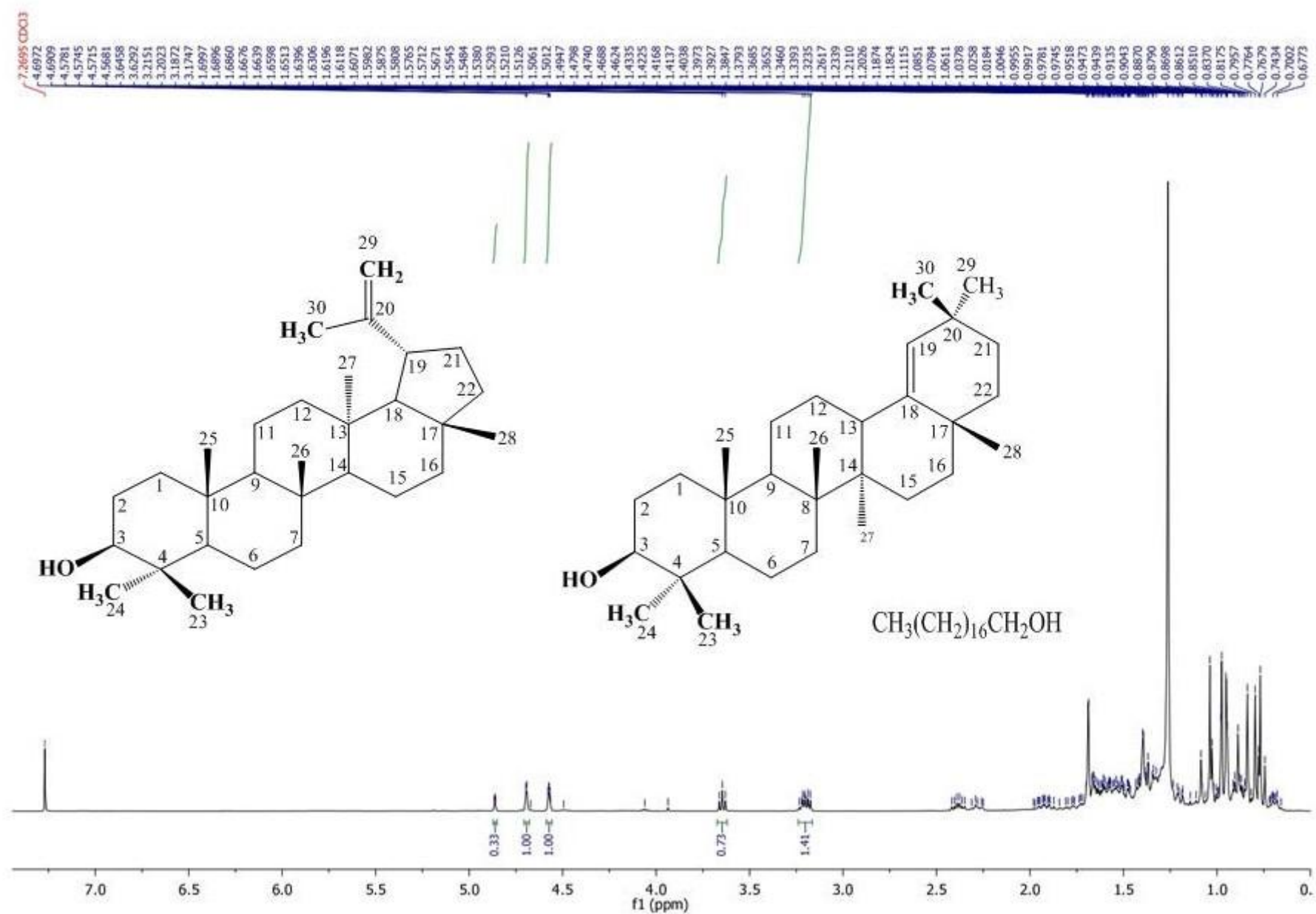


Figura 11-Expansão do Espectro de RMN de ^1H de $(\text{CDCl}_3, 400 \text{ MHz})$ de CJ1.

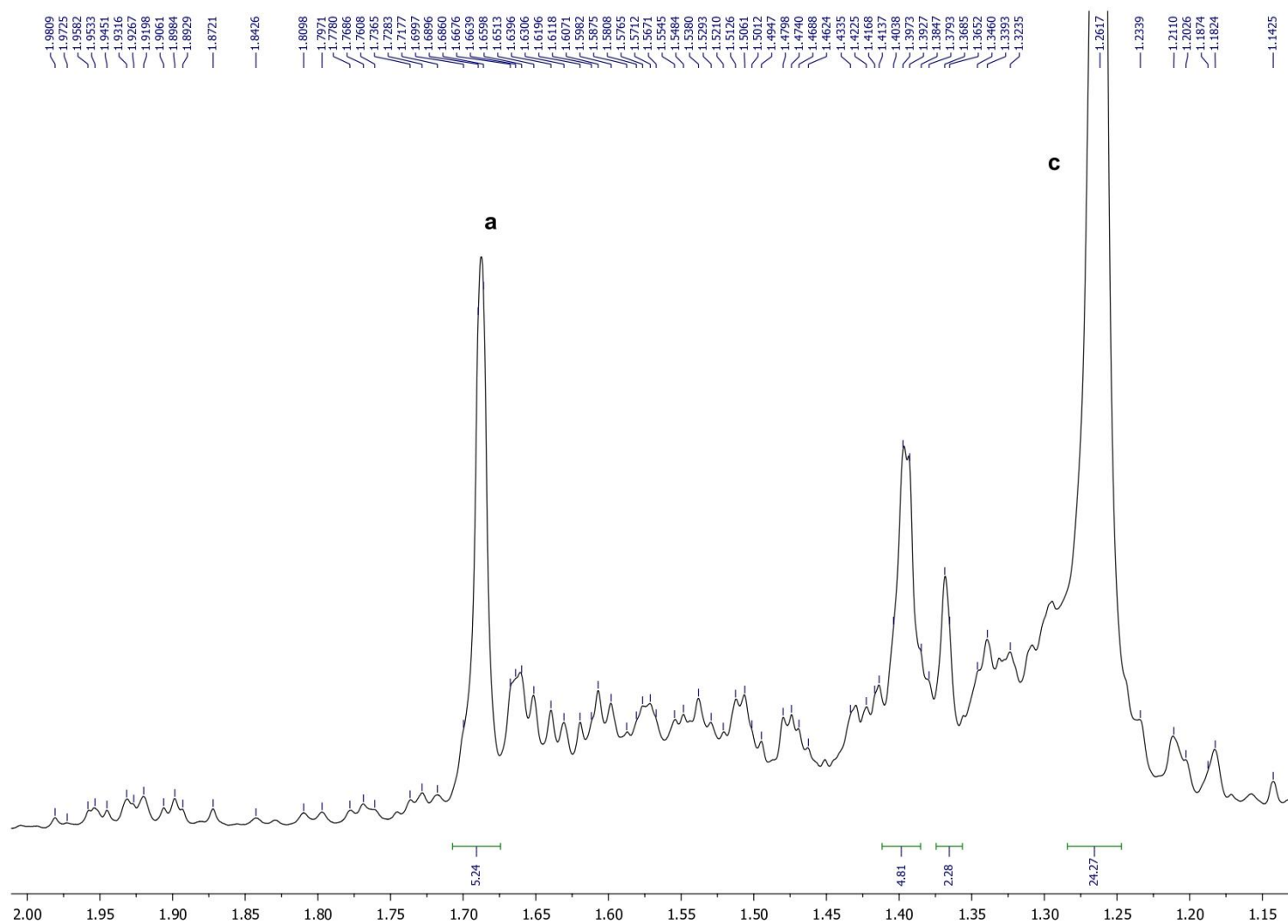


Figura 12- Expansão do Espectro de RMN de ^1H de (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.

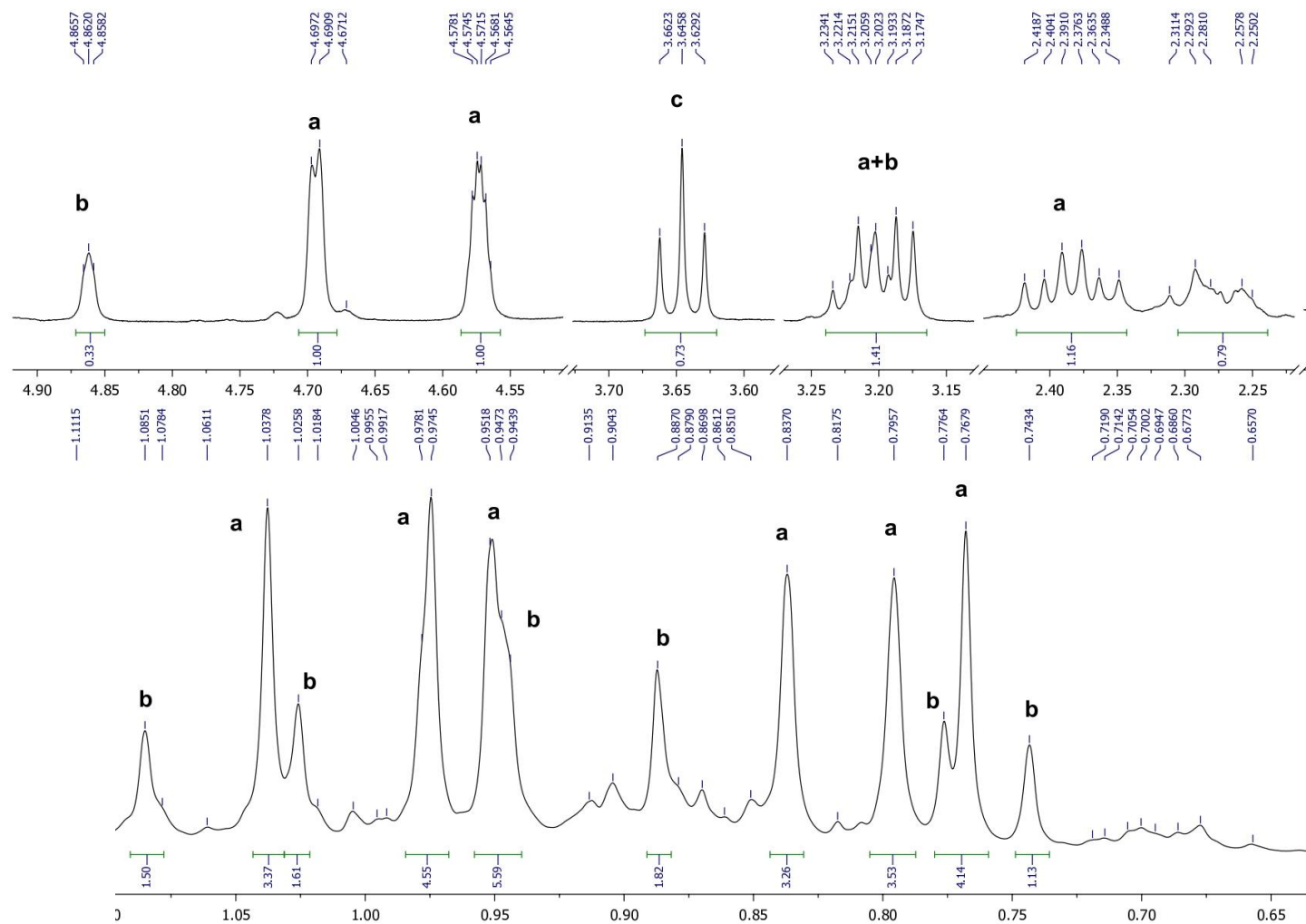


Figura 13- Espectro de RMN de ^{13}C – BB (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.

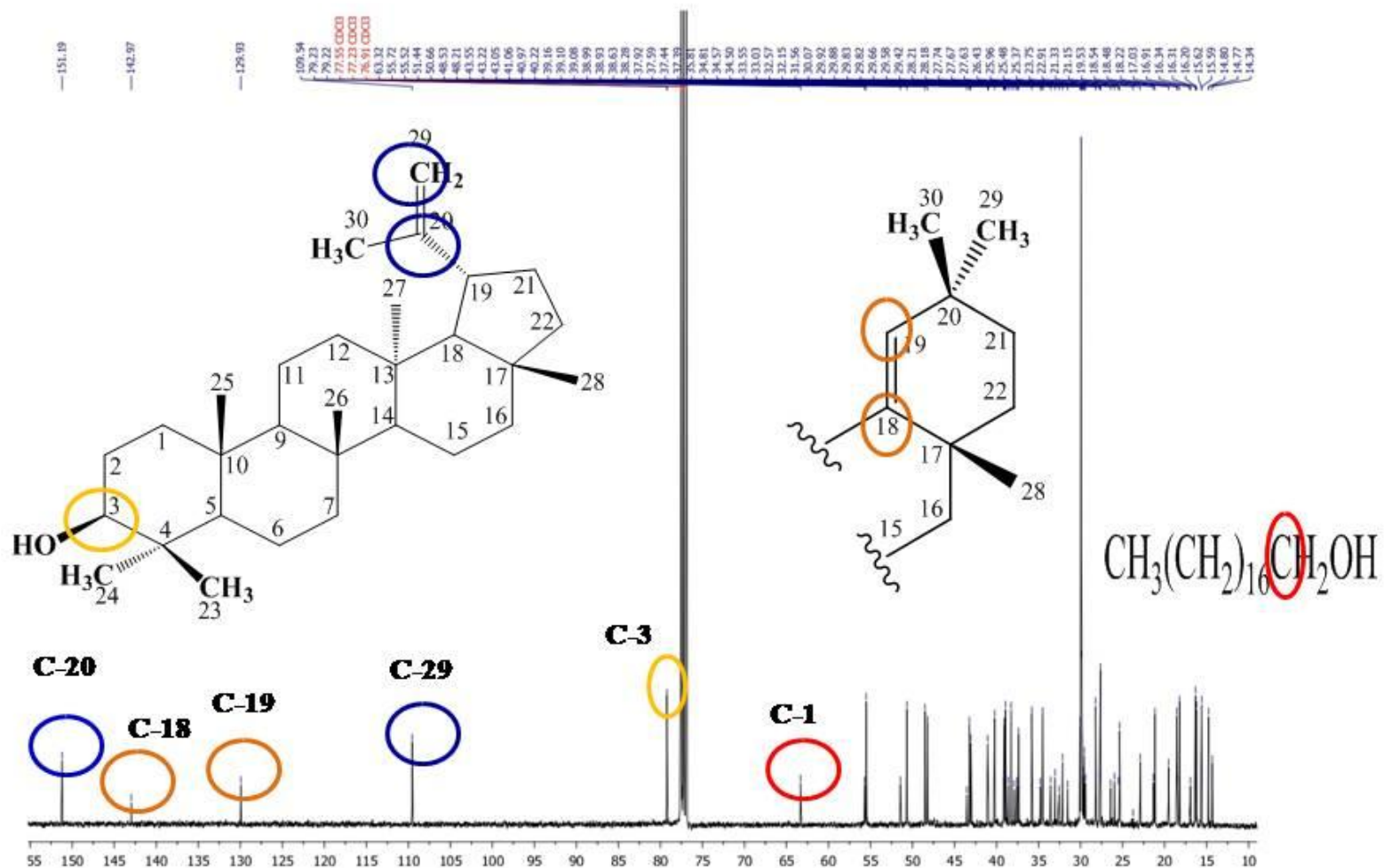


Figura 14- Expansão do Espectro de RMN de ^{13}C -BB (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.

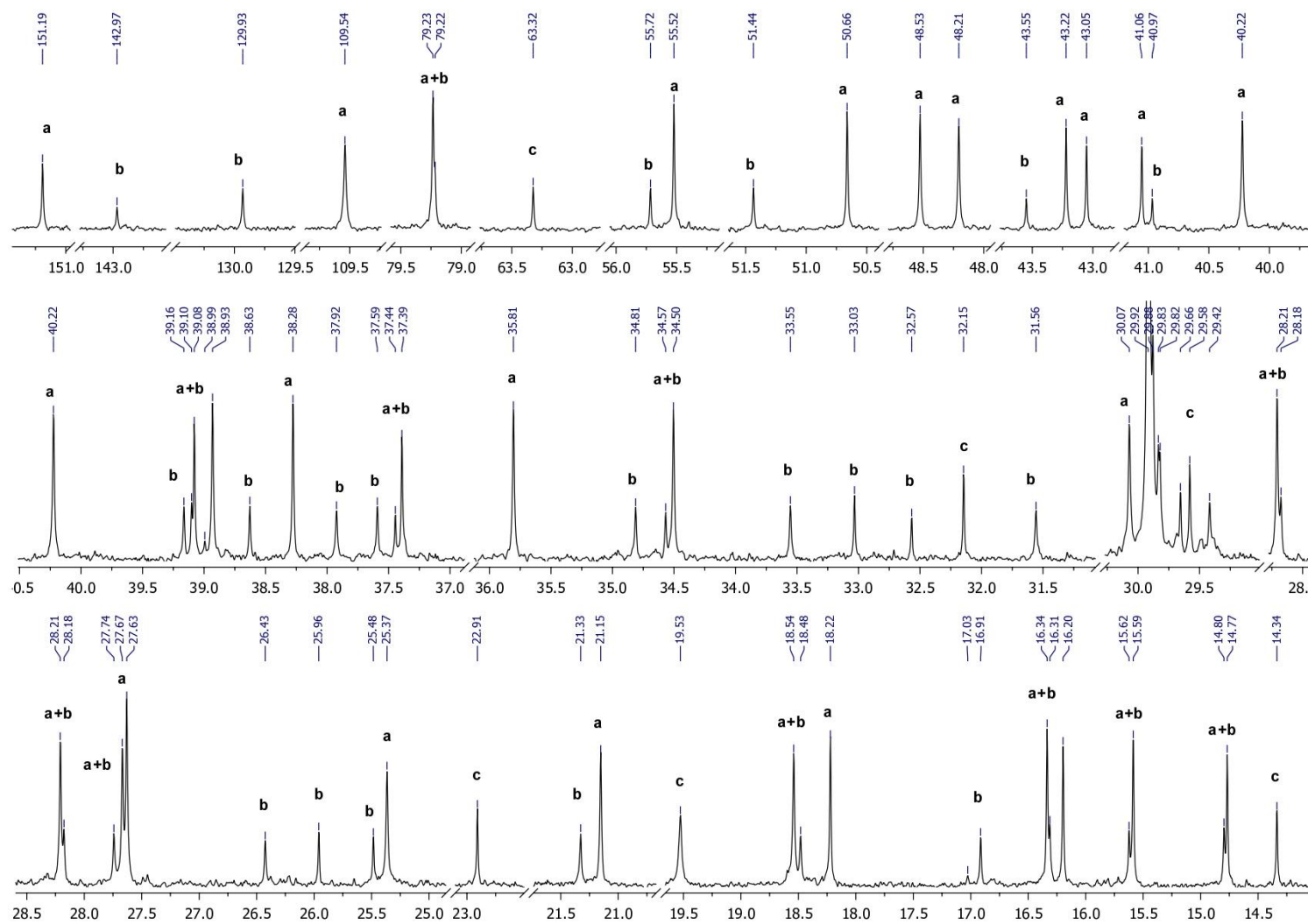


Figura 15- Espectro de RMN de ^{13}C - DEPT 135° (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.

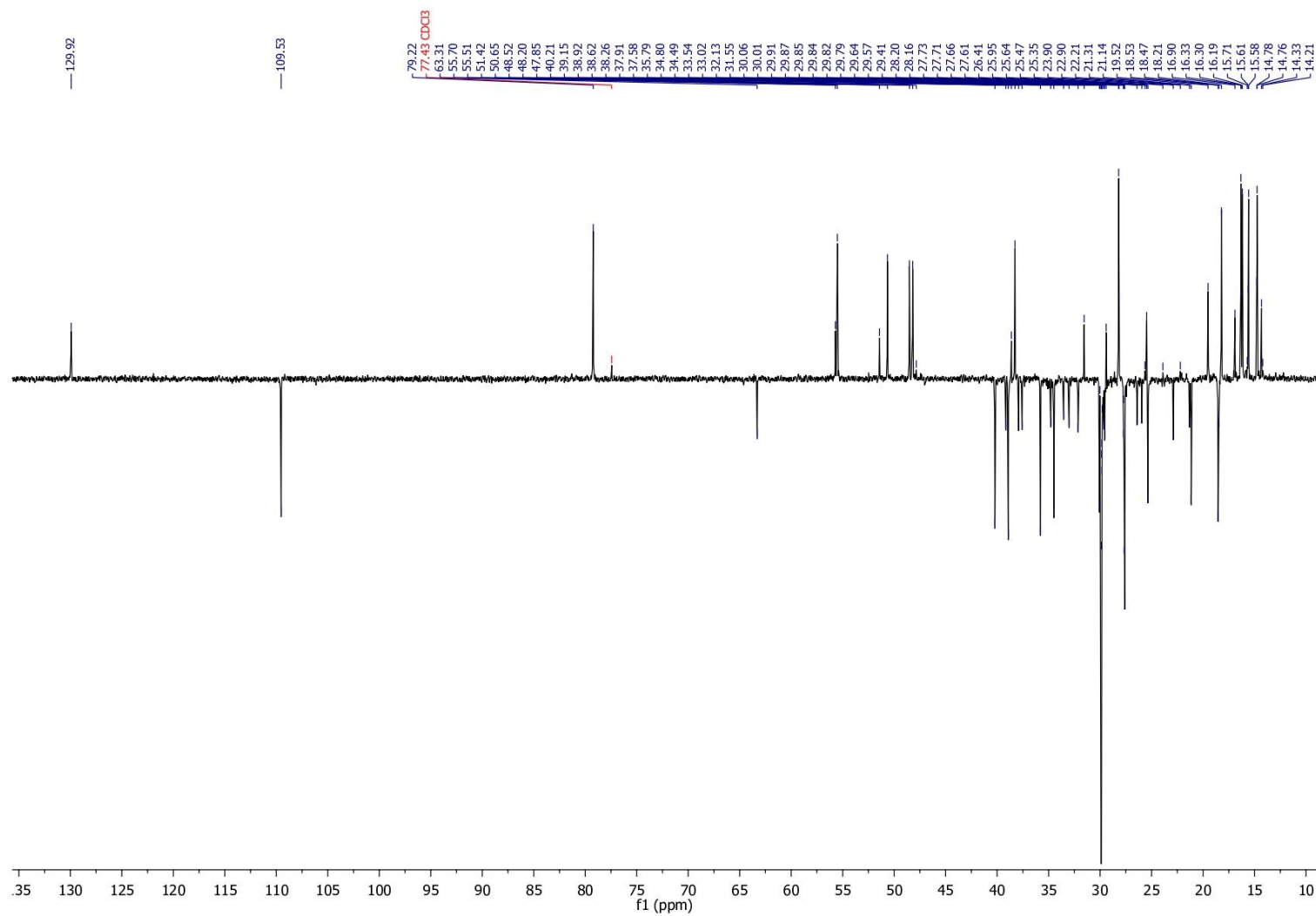


Figura 16- Mapa de Correlação Homonuclear COSY - $^1\text{H} \times ^1\text{H}$ (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.

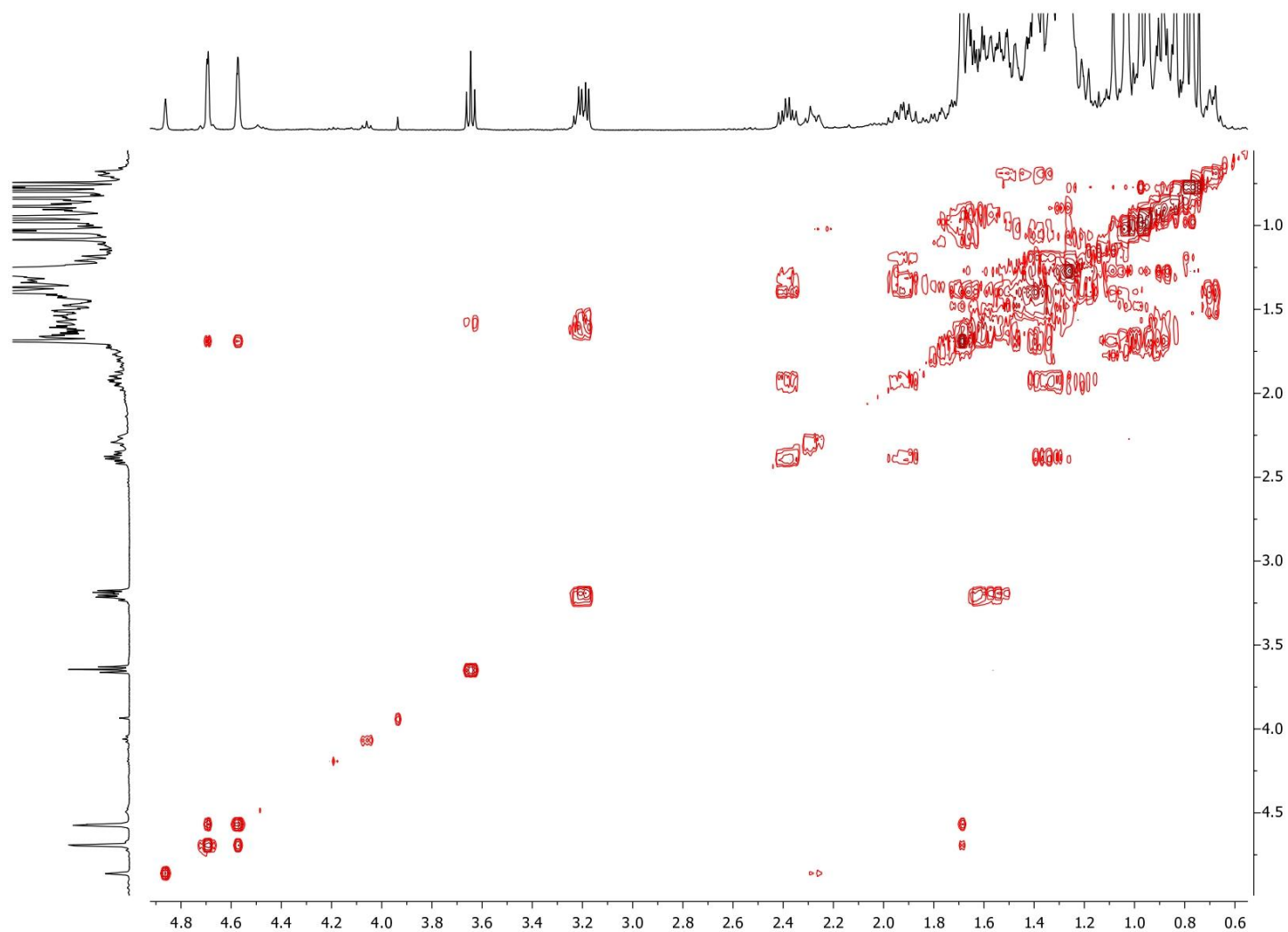


Figura 17 - Mapa de Correlação Heteronuclear HSQC - $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.

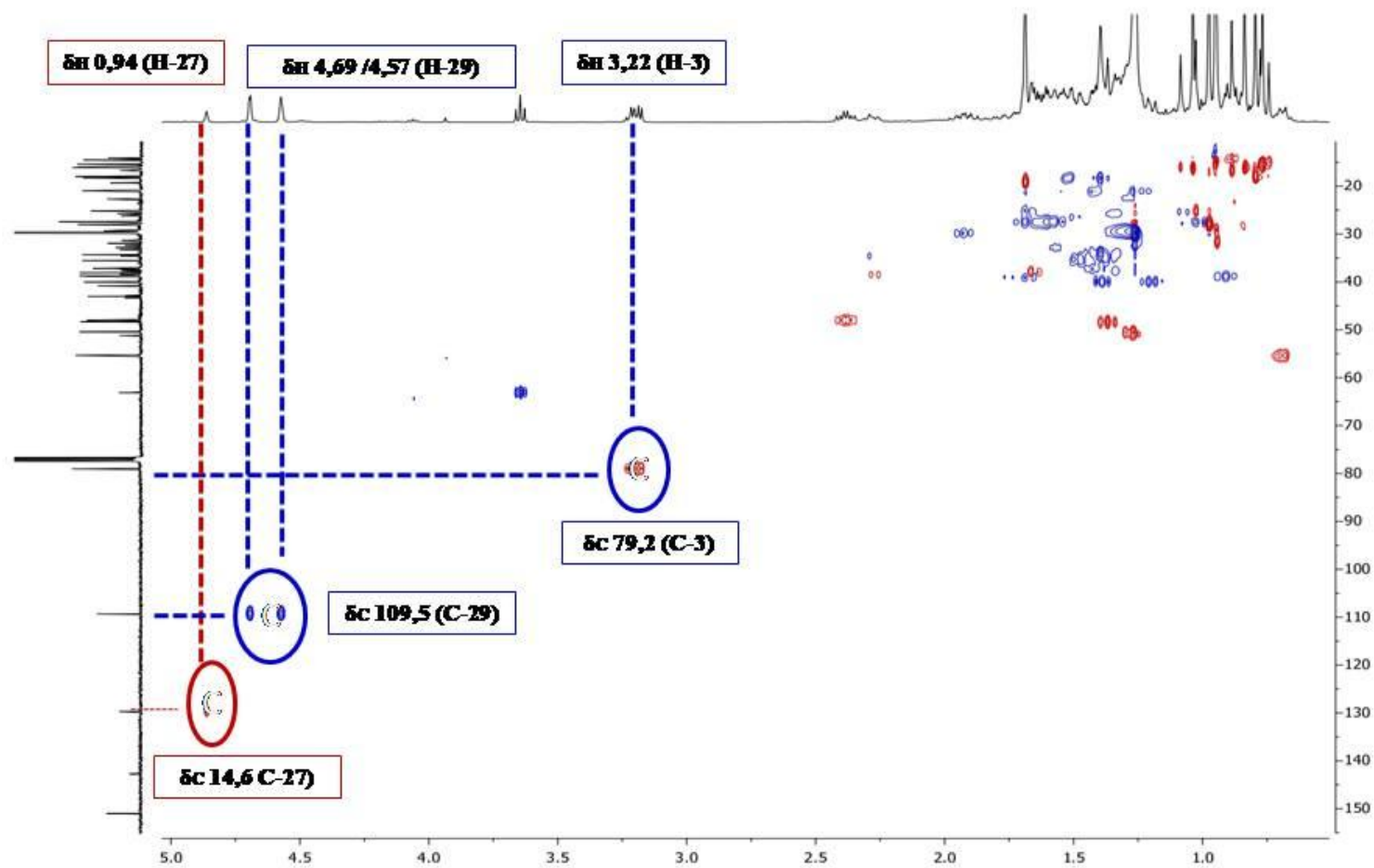


Figura 18- Expansão do Mapa de Correlação Heteronuclear HSQC - $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.

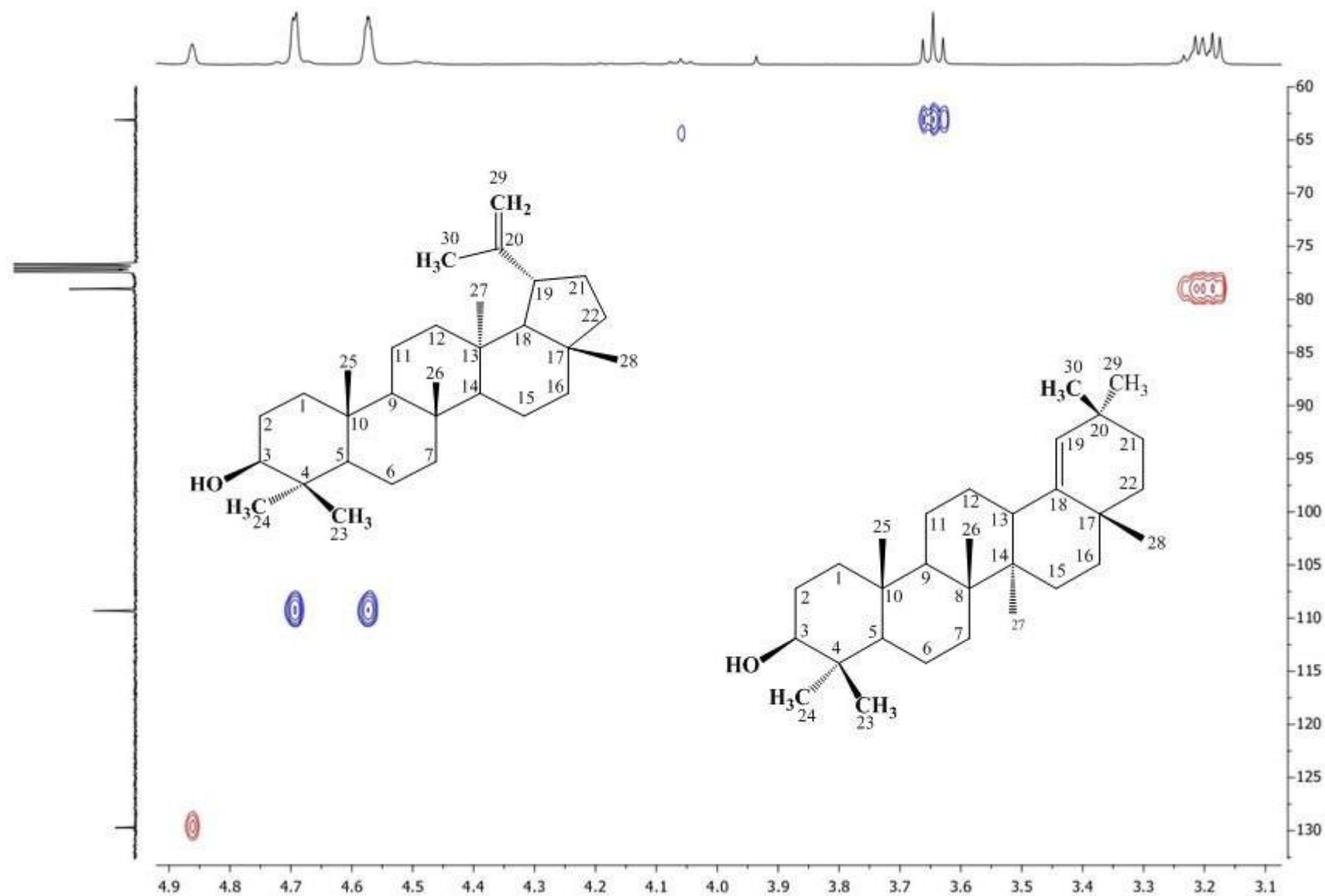


Figura 19- Mapa de Correlação Heteronuclear HMBC - $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.

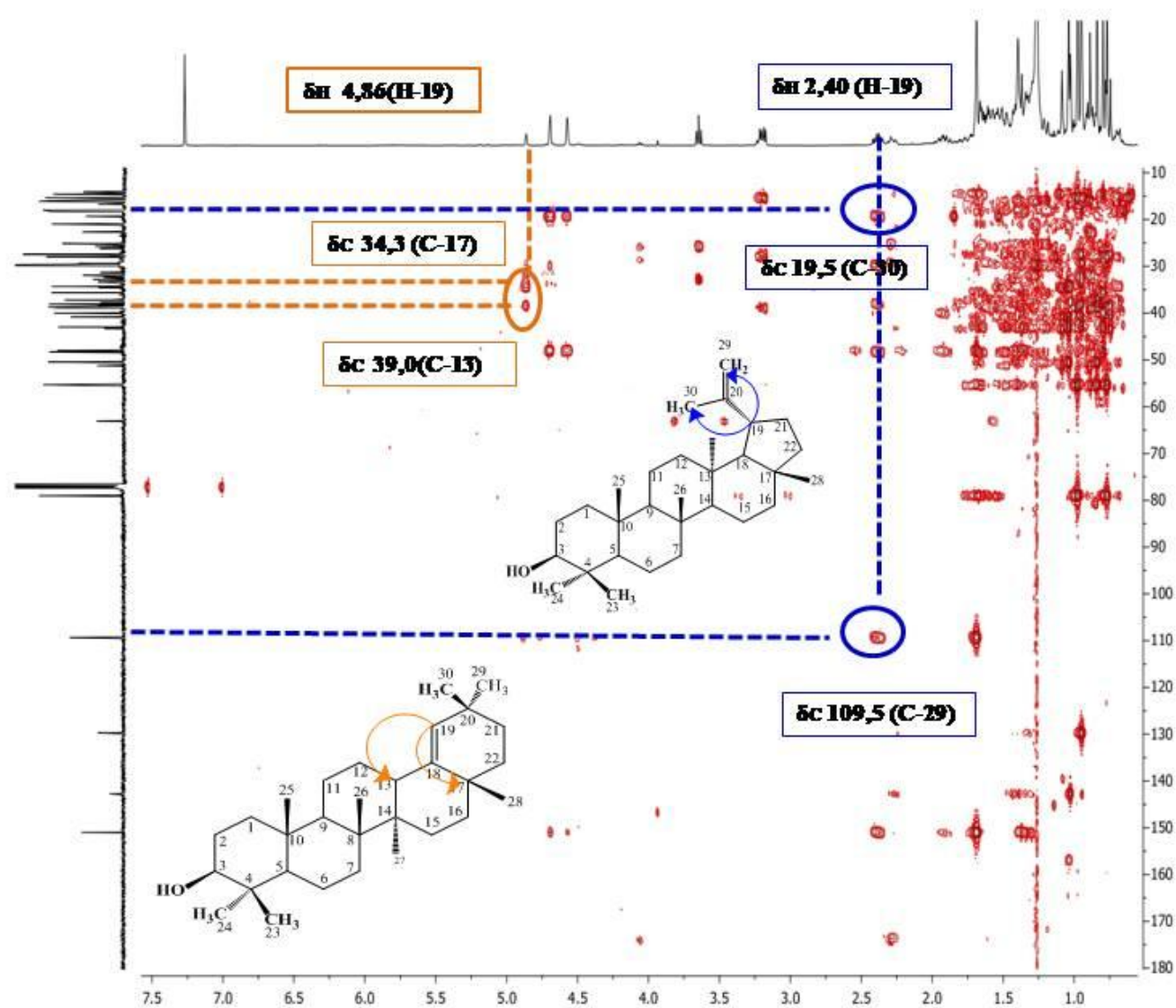
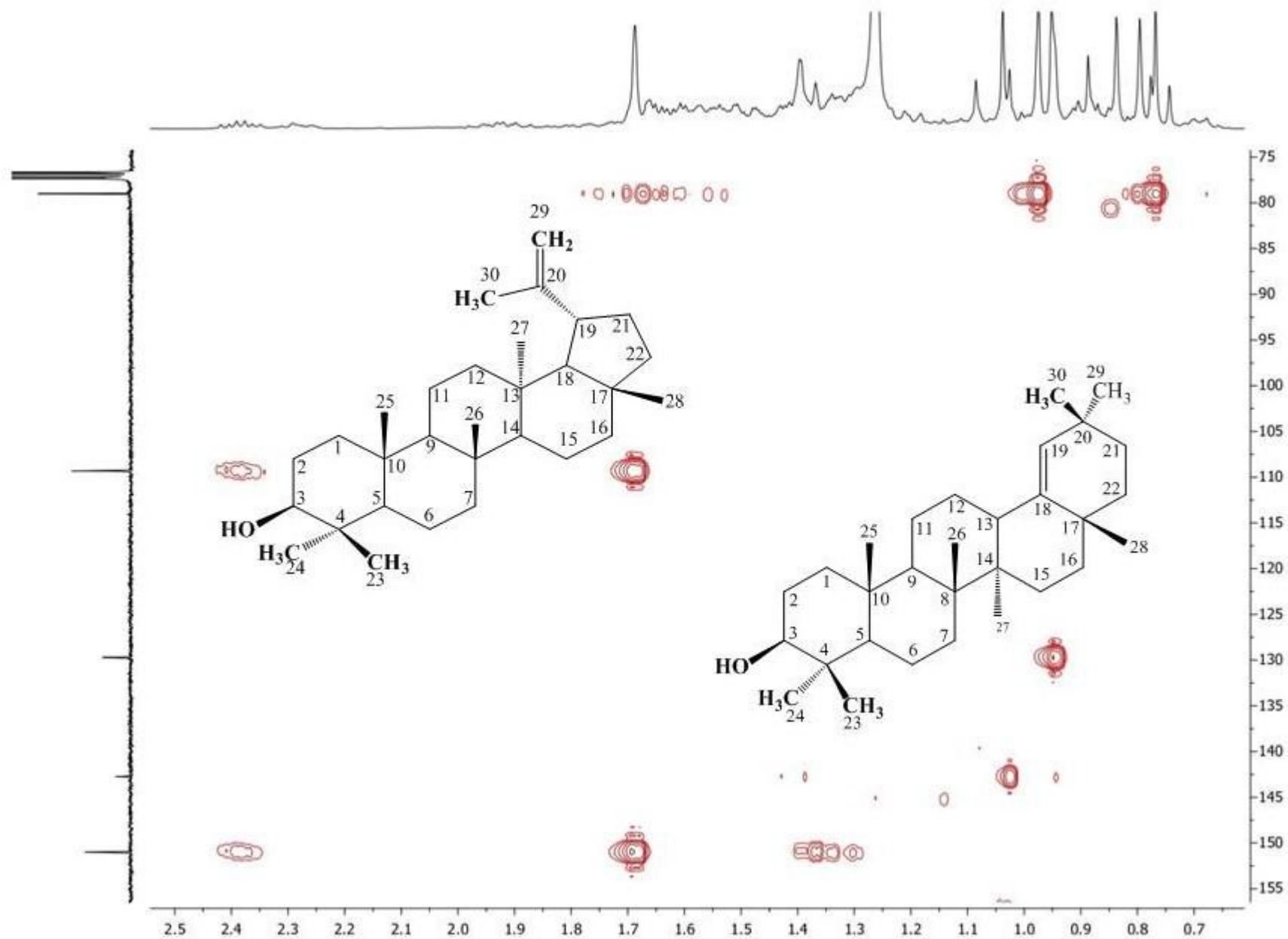


Figura 20-Expansão do Mapa de Correlação Heteronuclear HMBC - $^1\text{H} \times ^{13}\text{C}$ (CDCl_3 , 400 MHz) de CJ1.



5.6 Análise da Atividade Antioxidante *in vitro* dos extratos etanólicos de *C. jamaru*

Os resultados da atividade antioxidante dos extratos brutos dos cladódios de *C. jamaru* estão apresentados na Tabela 18. Conforme descrito na literatura, a atividade antioxidante para extratos com valores de IC_{50} inferior a $50 \mu\text{g mL}^{-1}$ indica elevado efeito inibitório; IC_{50} inferior a $100 \mu\text{g mL}^{-1}$ apresenta eficiente efeito inibidor; IC_{50} inferior a $500 \mu\text{g mL}^{-1}$ indica moderado efeito inibidor e IC_{50} acima de $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$ não possui efeito inibidor (NGUTA et al., 2012). Levando-se em consideração essa classificação, e como pode ser observado na Tabela 18, todos os extratos (**CJ01-CJ10**) se mostraram ativos para todos os métodos testados (DPPH, ABTS, CAT, PR e SRSA). Entre os métodos avaliados, a melhor atividade antioxidante dos extratos se deu para SRSA, ABTS e DPPH destacando-se os extratos **CJE01** e **CJE06**, com resultados menores de $IC_{50}= 84,29 \mu\text{g mL}^{-1}$, $IC_{50}= 62,78 \mu\text{g mL}^{-1}$, $IC_{50}= 122,98 \mu\text{g mL}^{-1}$, $IC_{50}= 118,39 \mu\text{g mL}^{-1}$, $IC_{50}= 237,37 \mu\text{g mL}^{-1}$, $IC_{50}= 234,26 \mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente, que os padrões utilizados como controle positivo.

Quanto ao ensaio de DPPH, os extratos **CJE01**, **CJE04**, **CJE06**, **CJE08** e **CJE09** apresentaram-se ativos com $IC_{50}= 237,35 \mu\text{g mL}^{-1}$, $IC_{50}= 238,65 \mu\text{g mL}^{-1}$, $IC_{50}= 234,26 \mu\text{g mL}^{-1}$, $IC_{50}= 260,57 \mu\text{g mL}^{-1}$ e $IC_{50}= 275,75 \mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente, destacando-se os extratos **CJE01** e **CJE06** com ótima atividade antioxidante, com $IC_{50}= 237,37 \mu\text{g mL}^{-1}$, $IC_{50}= 234,26 \mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente, menores que o padrão BHT, com $IC_{50}= 285,12 \mu\text{g mL}^{-1}$ usado como controle positivo.

Nos resultados obtidos no ensaio de captura do $ABTS^+$ todos os extratos apresentaram-se ativos, entretanto, **CJE01** e **CJE06** apresentaram uma boa atividade antioxidante, com $IC_{50} = 122,98 \mu\text{g mL}^{-1}$ e $118,39 \mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente, menor que o IC_{50} do padrão BHT ($IC_{50} = 124,71 \mu\text{g mL}^{-1}$) usado como controle positivo.

O teste de capacidade antioxidante total (CAT) tem como finalidade avaliar a capacidade que a amostra possui em doar elétrons neutralizando compostos com radicais livres. Os extratos apresentaram atividade antioxidante para o (CAT) mesmo com resultados acima de $500 \mu\text{g mL}^{-1}$, podendo-se considerar um leve efeito antioxidante. Pois, comparando com a literatura sobre o tema, são tidos como inativos resultados acima de $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$. Pôde-se observar que as diferenças para os extratos **CJE01** e **CJE06**, com $IC_{50}= 812,67 \mu\text{g mL}^{-1}$ e $782,39 \mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente, não foram tão distantes em comparação com o padrão BHT com $IC_{50}=772,11 \mu\text{g mL}^{-1}$.

Tabela 18- Atividade antioxidante dos extratos etanólicos dos indivíduos de *C. jamaru* avaliados frente aos métodos DPPH, ABTS, CAT, PR, SRSA, com valores de IC₅₀ expressos em µg mL⁻¹

Amostras	DPPH ⁺ IC ₅₀ (µg mL ⁻¹)	ABTS ⁺ IC ₅₀ (µg mL ⁻¹)	CAT IC ₅₀ (µg mL ⁻¹)	PR IC ₅₀ (µg mL ⁻¹)	SRSA IC ₅₀ (µg mL ⁻¹)
Trolox	64,52 ± 0,03	32,41 ± 0,05	N.D.	N.D.	N.D.
Ácido Ascórbico	N.D.	N.D.	500,00± 0,02	N.D.	N.D.
BHT	285,12 ± 0,02	124,71 ± 0,23	772,14 ± 0,11	N.D.	N.D.
Quercetina	N.D.	N.D.	N.D.	393,83 ± 0,24	142,78± 0,16
CJE01	237,37 ± 0,01	122,98 ± 0,13	812,67± 0,25	628,10 ± 0,12	84,29 ± 0,24
CJE02	290,14 ± 0,12	139,12 ± 0,03	856,82± 0,14	701,38± 0,05	121,89± 0,01
CJE03	336,62 ± 0,20	162,48 ± 0,05	921,87± 0,03	845,98± 0,32	182,39± 0,89
CJE04	238,65 ± 0,04	151,29 ± 0,23	835,39± 0,23	642,93± 0,14	110,29 ± 0,19
CJE05	376,51 ± 0,02	171,23 ± 0,33	972,18± 0,27	928,19± 0,05	127,98 ± 0,01
CJE06	234,26 ± 0,11	118,39 ± 0,01	782,39± 0,11	593,12± 0,01	62,78 ± 0,16
CJE07	375,66 ± 0,16	163,29± 0,23	964,63± 0,23	938,19± 0,09	163,29 ± 0,32
CJE08	260,57 ± 0,21	128,98 ± 0,04	872,49± 0,18	679,20± 0,72	97,26 ± 0,03
CJE09	275,75 ± 0,01	147,29 ± 0,02	912,32± 0,83	729,12± 0,09	117,29 ± 0,41
CJE10	286,59 ± 0,02	126,39 ± 0,15	941,28± 0,10	729,19± 0,02	137,29 ± 0,71

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

N.d- Não determinada

O ensaio do poder redutor (PR) é semelhante ao teste de CAT, pois apresenta o mesmo objetivo de avaliar a capacidade de uma amostra doar elétrons, diferenciando-se nas condições em que ocorre a reação. Os extratos se apresentaram ativos mesmo com resultados superiores a $500 \mu\text{g mL}^{-1}$, possuindo um leve efeito antioxidante. De acordo com a literatura só são tidos como inativos resultados acima de $1000 \mu\text{g mL}^{-1}$. Observou-se que os extratos **CJE01** e **CJE06** tiveram resultados de $\text{IC}_{50} = 628,10$ e $593,12 \mu\text{g mL}^{-1}$, respectivamente, não tão distantes do padrão quercetina, com $\text{IC}_{50} = 398,83 \mu\text{g mL}^{-1}$, utilizado como controle positivo.

Já o resultado obtido no ensaio do sequestro de radical superóxido (SRSA) demonstrou-se ativo para os extratos **CJE01**, **CJE02**, **CJE04**, **CJE05**, **CJE06**, **CJE08**, **CJE09** e **CJE10**, com IC_{50} entre $62,78$ e $137,29 \mu\text{g mL}^{-1}$, menores que o valor de IC_{50} ($\text{IC}_{50} = 142,78 \mu\text{g mL}^{-1}$). Podendo-se ainda destacar os extratos **CJE01** ($\text{IC}_{50} = 84,29 \mu\text{g mL}^{-1}$) e **CJE06** ($\text{IC}_{50} = 62,78 \mu\text{g mL}^{-1}$) com excelente atividade.

Os indivíduos **CJE01** e **CJE06** se destacaram apresentando melhores atividades diante dos métodos SRSA, DPPH e ABTS.

Estes resultados podem ser justificados pela presença de substâncias fenólicas como ácido p-hidroxibenzoico, ácido gálico, ácido *trans*-ferúlico e ácido p-cumarico, identificadas na análise por CLAE e que são conhecidas na literatura pelo seu potencial antioxidante. Esses resultados confirmam que há variação na composição química. Mesmo os extratos dos indivíduos apresentando perfil cromatográfico semelhante, é perceptível uma diferença quantitativa, a qual justifica as variações antioxidantes.

5.7 Análise da Atividade Antimicrobiana *in vitro* dos extratos etanólicos de *C. jamaru*

Os resultados da atividade antimicrobiana dos extratos brutos dos cladódios de *C. jamaru* frente às cepas *Streptococcus epidermides*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes* estão descritos na Tabela 19. Como pode ser observado, todos os extratos se mostraram ativos frente às cepas avaliadas, especialmente, os de **CJE01** e **CJE06**. Uma vez que a literatura mostra que extratos brutos, com resultados de concentração inibitória mínima (CIM) menor que $500 \mu\text{g mL}^{-1}$, possuem atividade antimicrobiana e podem ter aproveitamento para o tratamento de infecções fungicidas ou bacterianas (MENDES et al., 2011).

Para compostos puros a avaliação da atividade antimicrobiana, pelo teste de concentração inibitória mínima, considera que valor de CIM $<100 \mu\text{g mL}^{-1}$ teriam uma boa atividade; entre 100 a $500 \mu\text{g mL}^{-1}$, uma atividade antimicrobiana moderada; > 500 e $< 1000 \mu\text{g mL}^{-1}$, fraca; e $>1000 \mu\text{g mL}^{-1}$ não apresenta atividade antimicrobiana (SANTOS, 2015).

Considerando a classificação acima, os resultados obtidos revelam que os extratos (**CJE01** a **CJE010**) possuem de boa a moderada atividade antimicrobiana. Entre as quatro cepas avaliadas, a melhor atividade antimicrobiana para todos os extratos foi observada frente às cepas *E. coli*, com CIM variando de 4 a $128 \mu\text{g mL}^{-1}$, e *L. monocytogenes* com CIM variando de 8 a $128 \mu\text{g mL}^{-1}$, destacando-se a excelente atividade antimicrobiana dos extratos **CJE01** e **CJE06** frente essas cepas, com CIM semelhante ao do antibiótico tetraciclina usado como controle positivo. Para a cepa *E. coli* tanto **CJE01** como **CJE06** exibiram CIM de $4 \mu\text{g mL}^{-1}$ igual ao da tetraciclina, consequentemente, esses extratos têm excelente potencial para serem usados na produção de fitoterápicos.

Os extratos **CJE01-CJE10** de *Cereus jamacaru* se apresentam como fonte promissora de substâncias bioativas principalmente em relação a *E. coli* e *L. monocytogenes*. Todos têm perfil qualitativamente semelhantes, porém, os extratos **CJE01** e **CJE06** se destacaram apresentando diferenças químicas quantitativamente em suas concentrações visíveis no pico 2, um pouco mais elevadas em relação aos demais (Tabela 15). Essas atividades podem ser justificadas pela diferença quantitativa entre os extratos, uma vez que todos são qualitativamente semelhantes, mas quantitativamente os extratos **CJE01** e **CJE06** se mostraram semelhantes entre si e diferentes dos demais.

Tabela 19- Atividade antimicrobiana dos extratos etanólicos dos indivíduos de *C. jamaru* expressas em Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM)

Amostras	<i>Cepas</i>							
	<i>S. epidermidis</i> ATCC 14990		<i>S. aureus</i> ATCC 25923		<i>E. coli</i> ATCC 25922		<i>L. monocytogenes</i> ATCC 7644	
	CIM ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	CBM ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	CIM ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	CBM ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	CIM ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	CBM ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	CIM ($\mu\text{g mL}^{-1}$)	CBM ($\mu\text{g mL}^{-1}$)
CJE01	128	256	64	128	4	8	32	64
CJE02	256	512	256	512	16	32	8	16
CJE03	256	512	256	512	16	32	8	16
CJE04	128	256	128	256	32	64	8	16
CJE05	512	1024	256	512	32	64	32	64
CJE06	128	256	32	64	4	16	16	32
CJE07	512	1024	256	512	128	256	128	256
CJE08	256	512	256	512	64	128	64	128
CJE09	256	512	128	256	32	64	32	64
CJE10	256	512	128	256	32	64	32	64
Tetraciclina	2	4	8	16	4	8	4	8

Fonte: Elaborado pelo autor, 2020.

A literatura mostra que a presença de taninos e flavonoides, triterpenos podem justificar a atividade antimicrobiana de um extrato (DUARTE 2006; MENDES et al., 2011). Desta forma, a atividade antimicrobiana dos extratos **CJE01-CJE10** de *Cereus jamacaru* pode ser justificada pela presença de compostos fenólicos identificados no *screening* fitoquímico inicial e na análise por CLAE, como também pelo triterpeno lupeol, identificado a partir do fracionamento cromatográfico dos extratos, que é conhecido na literatura como um agente antimicrobiano (ÁVILA, 2013).

6. CONCLUSÃO

O estudo desenvolvido com os cladódios de uma população de *C. jamacaru* possibilitou a identificação do controle físico-químico, como o pH, que se obteve a partir das drogas vegetais de caráter relativamente ácido; considerando, também, o teor de cinzas, umidade, a densidade e a granulometria obtidos através de resultados que estão, a maioria, de acordo com os valores preconizados na Farmacopeia Brasileira. A abordagem fitoquímica revelou a presença de taninos, alcaloides e esteroides/triterpenoides, que já foram estudados na literatura para a referida espécie.

Através dos dados de RMN ^1H e ^{13}C e técnicas uni e bidimensionais, e comparações com a literatura, foi possível caracterizar a substância isolada como sendo uma mistura dos triterpenos lupeol (**CJ1a**) e germanicol (**CJ1b**), assim como um álcool primário de cadeia longa, o octadecanol (**CJ1c**), os quais estão sendo reportados pela primeira vez para espécie *C. jamacaru*.

As amostras de todos os extratos brutos de *C. jamacaru* (**CJE01-CJE10**) apresentaram atividade antioxidante frente aos métodos SRSA, DPPH e ABTS. Sobretudo, as amostras dos extratos **CJE01** e **CJE06** foram os mais ativos, especialmente, para o método SRSA, com resultados menores que o padrão quercetina, podendo ser considerados como fonte promissora de substâncias bioativas.

As amostras dos extratos brutos de *C. jamacaru* (**CJE01-CJE10**) apresentaram atividade antimicrobiana frente aos microrganismos testados, assim como no teste antioxidante, as amostras dos extratos **CJE01** e **CJE06** se mostraram mais ativos. Esses dois extratos, frente à bactéria *Escherichia coli*, exibiram MIC $4\mu\text{g mL}^{-1}$ igual ao do antibiótico tetraciclina usada como controle, consequentemente, esses extratos têm excelente potencial antimicrobiano e que podem contribuir para o desenvolvimento de um fitoterápico.

Desta forma, as atividades antioxidante e antimicrobiana dos extratos de *Cereus jamacaru* (**CJE01-CJE10**) podem ser justificadas pela presença de compostos fenólicos identificados no *screening* fitoquímico inicial e na análise por CLAE, a qual permitiu a identificação do ácido gálico, ácido *p*-hidroxibenzoico, ácido *trans*-ferúlico e ácido *p*-cumarico. Adicionalmente, o triterpeno lupeol, identificado a partir do fracionamento cromatográfico dos extratos pode contribuir para atividade antimicrobiana dos extratos, uma vez que é conhecido na literatura como agente antimicrobiano.

REFERÊNCIAS

- AGRA, M. F.; BARACHO, G. S.; NURIT, K.; BASILIO, I. J. L. D.; COELHO, V. P. M. Medicinal and poisonous diversity of the flora of “Cariri Paraibano”, Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v.111, n. 2, p. 383-395, 2007.
- AHMED, T.; SHOEB, M.; ISLAM, M. N.; RHAMAN, M. M.; AHMED, E.; NAHAR, N. Secondary metabolites from the leave extracts of *Morus alba* L. **Asian Journal of Pharmacognosy**, v. 3, n.4. p. 36-41. 2019.
- ALBERTASSE, P. D.; THOMAZ, L. D.; ANDRADE, M. A. Plantas medicinais e seus usos na comunidade da Barra do Jucu, Vila Velha, ES. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 12, n. 3, p. 250-260, 2010.
- ALMEIDA, C. F. B. R. DE.; DE LIMA E SILVA, T. C.; DE AMORIM, E. L. C.; MAIA, M. B. DE.; DE ALBUQUERQUE, U. P. Life strategy and chemical composition as predictors of the selection of medicinal plants from the *caatinga* (Northeast Brazil). **Journal of Arid Environments**, v. 62, p.127-142, 2005.
- ARAUJO, S. DE. T. A.; ALENCAR, N. L.; DE AMORIM, C. E. L.; DE ALBUQUERQUE, U. P. A new approach to study medicinal plants with tannins and flavonoids contents from the local knowledge. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 120. n 1, p. 72-80, 2008.
- ALVAREZ, A. M. Potencial **Bioactivo de algas Del Género *Codium*, recolectadas em baja California Sur, México**. Tesis. Instituto Politécnico Nacional, 2013.
- ANDRADE, E. R.; STERZA-MELO, M. F. A.; SENEDA, M. M.; ALFIERI, A. A. Consequências da produção das espécies reativas na reprodução e principais mecanismos antioxidantes. **Revista Brasileira Reprodução Animal**, v. 34, n. 2, p. 79-85, 2010.
- ANGELO, P. M.; JORGE, N. Compostos fenólicos em alimentos- Uma breve revisão. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 66, n. 1, p.1-9, 2007.
- AULTON, M.E; TAYLOR, K.M.G. **Delineamento de formas farmacêuticas**. 4ª. Ed. Elsevier. 2016.
- AVILA, J. M de. **Estudo fitoquímico e avaliação das atividades antimicrobiana, de inibição enzimática e antitumoral de *Erythrina crista-galli* nativa do RS**. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Santa Maria, RS, 2013.
- BARBOSA, A. S.; ANDRADE, A. P.; JUNIOR PEREIRA, L. R.; BRUNO, R. DE L. A.; MEDEIROS, R. L. S.; NETO, M. A. B. Estrutura populacional e espacial de *Cereus jamacaru* DC. Em duas áreas da caatinga do Agreste da Paraíba, Brasil. **Ciência Florestal**, v.27, n 1, p. 315-324,2017.
- BAHIA, E. V. A.; MORAIS, L. R. V.; SILVA, M. P.; LIMA, O. B. V. Estudo das características físico-químicas do fruto do mandacaru (*Cereus jamacaru* P.DC). Cultivado no Sertão Pernambucano. **Anais do V Conepi**, 2010.

BELIVAQUA, M. R. R.; FILHO SANTANA, A. P.; MANGOLIN, C. A.; OLIVEIRA, A. J. B.; MACHADO, M. DE F. P. S. Genetic and chemical diversity in seeds of cactus mandacaru (*Cereus* sp.) from two edaphoclimatic regions contrasting. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 87. n. 2. p. 765-776. 2015.

BARROS, J. A. C. **Avaliação da atividade antioxidante e antiproliferativa do extrato aquoso de frutos tropicais**. Dissertação (Mestrado) Programa de Pós-Graduação em Ciências de Saúde. UFRN, 2012.

BATISTA, F. R. DA C.; DE ALMEIDA, E. M.; ALVES, L. I. F.; DA SILVA, P. K.; NEVES, J. A. DE L.; FREITAS, J. G. **Cactário Guimarães Duque: Espécies da Coleção Botânica do INSA**. Campina Grande-PB. 2018.

BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta a banco de dados. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br>>. Acesso em 15/05/2019.

BRASIL. Farmacopeia Brasileira, volume 21, Agência Nacional de Vigilância Sanitária Brasileira, ANVISA, 2010.

BERGAMASCHI, K. B. **Extração, determinação da composição fenólica do potencial de desativação de espécies reativas de oxigênio e de atividade anti-inflamatória de resíduos de amendoim, pimenta-rosa, e pimenta do reino**. Tese (Doutorado) Escola Superior de Agricultura "Luz de Queiroz, Piracicaba, 2016.

BRITO FILHO, S. G. DE. **Estudo fitoquímico e atividade antimicrobiana de *Pilosocereus pachycladus* F. RITTER (Cactaceae)** Tese (doutorado) UFPB. 2015.

BRITO, M. S. DE. **Avaliação do potencial antioxidante e citotóxico das partes do fruto de *Cereus jamaru* DC**, Dissertação (Mestrado) Universidade Federal do Ceará curso de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia-Sobral, 2015.

BRITO, A. F. DE S. **Novas Saponinas Isoladas de *Cereus jamaru***. Dissertação (Mestrado) UFPB/CCS/CDSA. 2018.

BLOIS, M. S. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. **Nature**, v. 181, p. 1199-1200, 1958.

BRHUN, J. G.; LINDGREN, J. E. Cactaceae alkaloids XXIII: alkaloids of *Pachocereus pecten aboriginum* and *Cereus jamaru*. **Journal Lloydia**, v. 9, n.2-3, p.175-177, 1976.

CAVALCANTI, B. N. DE; DE RESENDE, G. M. Efeitos de diferentes substratos no desenvolvimento de mandacaru (*Cereus jamaru* P. DC.), Facheiro (*Pilosocereus pachycladus* RITTER), Xiquexique (*Pilosocereus gounellei* (A. WEBER EX K. SCHUM.) BLY. EX. ROWL.) e COROA- DE-FRADE (*Melocactus bahiensis* BRITON & ROSE) **Revista Caatinga**, v. 20, n. 1, p.28-35, 2007.

COSTA, R. S. DA. **Estudos de Pré-Formulação de *Heliotropium indicum* (L) DC (Boraginaceae)**. 2010. 139 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém, 2010.

Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 28 th. Wayne, PA: **Clinical Laboratory Standards Institute**, 2018.

CRUZ, R. G. DA. **Atividade antioxidante de extratos vegetais: estudo das condições de extração e aplicação em sistema lipídico**. Dissertação (Mestrado) Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, 2014.

DASGUPTA, N. B. Antioxidant activity of *Piper betle* L. leaf extract *in vitro*. **Food chemistry**, v. 88, p. 219-224, 2004.

DAVET, A.; VIRTUOSO, S.; DIAS, J. F. G.; MIGUEL, M. D.; OLIVEIRA, A. B.; MIGUEL, O. G. Atividade antibacteriana de *Cereus jamacaru* DC, Cactaceae. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v.19, n.2, p.561-564, 2009.

DAVET, A.; CARVALHO, J. L. S.; DADALT, R. C.; VITUOSO, S.; DIAS, J. F. G.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. *Cereus jamacaru*: A Non Buffered LC Quantification Method to Nitrogen Compounds. **Chromatographia Supplement**, v. 69, n. 2, p. 245-247, 2009.

DAVET, A. **Estudo Fitoquímico e Biológico do Cacto *Cereus jamacaru* de Candolle, Cactaceae**. Dissertação-Programa de Pós-Graduação em de Ciências Farmacêuticas, UFPR, 2005.

DOURADO, R. S.; LADEIRA, A. M. Identificação de flavonóides em *Hypericum cordatum* (Vell.) N. Robson (Clusiaceae) **Revista Brasil Botânica**, v. 31, n.4, p 611-620, 2008.

DE LUCENA, C. M.; COSTA, G. G. DA S.; CARVALHO, T. K. N.; GUERRA, M. N.; QUIRINO, Z. G. M.; LUCENA, R. F. P. Uso e Conhecimento de Cactáceas no Município de São Mamede (Paraíba, Nordeste do Brasil), **Revista de Biologia e Farmácia**, 2012.

DUARTE, M. C. T. Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais e Aromáticas Utilizadas no Brasil. **Revista Mult Científicas**, 2006.

DUTRA, J. C. V.; FERREIRA, J. M.; PEREIRA. P. R. C.; DE OLIVEIRA, J. B-H.; GERVASIO, S. V.; XAVIER, M. B.; DA MOTA, M. M.; DA LUZ, A. C.; PRETTI, I. R.; FRANÇA, H. S.; JAMAL. C. M.; BATITUCCI, M. DO C. P. *Cereus jamacaru* D.C. hidroalcoholic extract promotes anti-citotoxic and antitumor activity. **Pharmaceuticals**, v. 11, n. 4, 2018.

DUTRA, J. C. V.; DE OLIVEIRA, J. B-H.; DOS SANTOS, V. S.; PEREIRA, P. R. C.; FERREIRA, J. M.; BATITUCCI, M. DO C. P. Fruiting increases total content of flavonoids and antiproliferative effects of *cereus jamacaru* D.C. cladodes in sarcoma 180 cells *in vitro*. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v.9. n. 2, p. 66-72, 2019.

DUTRA, J. C. V. **Caracterização Fisiológica, Fitoquímica e de Atividade Biológicas de Plantas Medicinais com Potencial para Produção de Fitoterápicos**, Tese (Doutorado) UFES, 2019.

FABRI, R. L.; DA COSTA, J. A. B. M. Perfil Farmagognóstico e Avaliação das atividades citotóxica e antimicrobiana de *Bromelia antiacantha* BERTOL. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 9, n. 2, p. 37-48, 2012.

FARMACOPEIA BRASILEIRA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: ANVISA, 2. 2010.

FARIAS, J. O. D.; SILVA, K. C. M.; PEREIRA, K. D.; ARAUJO, A. DOS S. Elaboração e Avaliação Microbiologia de sorvetes com frutos do mandacaru (*Cereus jamacaru*) P.DC. **Anais do Simpósio Latino Americano de Ciências de Alimentos**, v.2, 2015.

FIDELIS, V. R. DE L.; PEREIRA, E. M.; DA SILVA, W. P.; GOMES, J. P.; SILVA, L. A. Produção de sorvetes a partir dos frutos figo da índia e mandacaru. **Revista verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 10. n. 4, p.17-21. 2015.

FIRMO, W. DA C. A.; DE MENEZES, V. DE J. M.; PASSOS, C. E. DE C.; DIAS, C. N.; ALVES, L. P. L.; DIAS, I. C. L.; NETO, M. S.; OLEA, R. S. G. Contexto Histórico, Uso popular e Concepção Científica sobre plantas medicinais. **Cadernos de. Pesquisa**, v.18, 2011.

FUMAGALI, E.; GONÇALVES. R. A. C.; MACHADO, M. DE F. P. S.; VIDOTI, G. J.; DE OLIVEIRA. A. R. B. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: O exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18 n. 4, p, 627-641, 2008.

GARCIA, E. C.; ARECHE, C.; RINCON, J. J.; SOUSA, F, C.; BALCH, E. P. M. Phytochemical Profiling of *Coryphantha macromeris* (Cactaceae) Growing in Greenhouse Conditions Usinh Ultra-High- Performace Liquid Cromatografy Tandem Mass spectrometry. **Molecules**, v. 24, n. 4, p. 705, 2019.

GARCIA, A. Q. R; BORGOMANI, T. C; DIAS, I. T. Estudos das propriedades de fluxo no desenvolvimento de paracetamol pó veiculado em sachê. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n 4, p. 469-475, 2012.

GOMES, E. C.; SILVA, A. N.; OLIVEIRA, M. R. Oxidants, Antioxidants, and the Beneficial Roles of Exercise-Induced Production of Reative Species. **Oxidative medicine and cellular longevity**, p.00-12, 2012.

GONÇALVES, A. L.; FILHO ALVES, A.; MENEZES, H. Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de extratos de algumas árvores nativas. **Arquivos do Instituto de Biologia**, v.72, n. 3, p. 33-358, 2005.

GUZZI, S. **Desenvolvimento, estudo de estabilidade e teste in vivo da formulação gel com extrato e fração enriquecida de *Kalanchoe crenata* (Andrews) Haworth** (Dissertação) Universidade Federal de Santa Catarina. Centro de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, 2011.

ISHIKAWA, S.; ANDO, I. Structural studies of n-octadecanol by variable-temperature solid-state Lig-¹³C NMR spectroscopy. **Journal of Molecular Structure**, v.291, n. 2-3, p, 183-190. 1993.

JEFFREYS, M. F.; NUNEZ, C. V. Triterpenes of leaves from *Piranhea trifoliata* (Picrodendraceae). **Acta Amazonica**, v. 46 n. 2, p.189-194, 2016.

LAGHARI, A. H.; MEMON, S.; NELOFAR, A.; KHAM, K. M. *Alhagi maurorum*: A convenient source of lupeol. **Industrial Crops and Products**, v. 34, p.1141-1145, 2011.

LIMA, A. A. DE. **Atividades antinociceptivas e antiinflamatória dos extratos aquoso e etanólico brutos de *Cereus jamacaru* DC (Mandacaru)**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Farmacêuticas. Maceió. 2019.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; JUNIOR VEIGA, V. F.; GRYNBERG, N. F.; ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: A necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, v. 25, n.3, p. 429-438, 2002.

MACIEL, J. K. S.; CHAVES, O. S.; BRITO FILHO, S. G.; TELES, Y. C. F.; FERNANDES, M. G.; ASSIS, T. S.; FERNANDES, P. D.; DE ANDRADE, A. P.; FELIX, L. P.; SILVA, T. M. S.; RAMOS, N. S. M.; SILVA, G. R.; DE SOUZA, M. DE F. V. New alcamide and anti-oxidant activity of *Pilosocereus gounellei* A. Weber ex K. Schum. Bly. ExRowl. (Cactaceae). **Molecules**, v. 21. n.1, p.00-11, 2016.

MARQUES, G. S.; LYRA, M. A. M.; PEIXOTO, M. S.; MONTEIRO, R. P. M.; LEÃO, W. F.; XAVIER, H. S.; SOARES, L. A. L.; NETO, P. J. R. Caracterização fitoquímica e físico-química das folhas de *Bauhinia forficata* Link coletada em duas regiões brasileiras. **Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada**, v. 33, n.1, p 57-62, 2012.

MEDEIROS, I. U. DE.; DE MEDEIROS, R. A.; BORTOLIN, R. H.; DE QUEIROZ, F. M.; SIBIGER, S. P.; SCHWARZ, A. Genotoxicity and pharmacokinetic characterization of *Cereus jamacaru* ethanolic extract in rats. **Bioscience Reports**, v. 39, n.1, 2019.

MELO, DE S. R.; DE SOUSA, A. S. B.; SILVA, S. DE M; LIMA, R. P.; DANTAS, A. L.; DANTAS, R. L.; FIGUEIREDO, V. M. DE A. Maturação e qualidade de frutos de mandacaru (*Cereus Jamacaru* P. D.C) de diferentes bioclima do estado da Paraíba. **Revista Agropecuária Técnica**, v. 38, n. 3, p. 160-168, 2017.

MORAIS, D. DE S. C. **Avaliação das atividades antioxidantes e citotóxicas de extratos ricos em polissacarídeos extraídos das hastes de Mandacaru (*Cereus jamacaru* de Candolle, Cactaceae)**. Dissertação (Mestrado) - Universidade do Rio Grande do Norte, Departamento de Química, Natal, 2013.

MOREIRA, J. L. B; CARVALHO C. B. M; FROTA C. C. **Visualização bacteriana e colorações**, Imprensa Universitária. Fortaleza, 2015.

MOTA, T. R.; LINHARES, H. V. S.; FILHO ARAUJO, J. H.; VERAS, D. M.; COSTA, H. P. S.; SOUZA, C. M. P.; SOUZA, P.F. N.; MARTINS, T. F. Protein extract from *Cereus jamacaru* (DC.) inhibits *Colletotrichum gloeosporioides* growth by stimulating ROS generation and promoting severe cell membrane damage. **Microbial Pathogenesis**, v. 130, p. 71-80, 2019.

MURRAY, P. R; ROSCNTHAL, S. K; PFALLER, A. M. **Microbiologia Médica**. 7ª Ed. Brasil. Elsevier, 2014.

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

NEVES, P. D. O. **Importância dos compostos fenólicos dos frutos na promoção de saúde**. Dissertação. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa. 2015.

NGUTA, J. M.; MBARIA, J. M.; GAKUYA, D. W.; GATHUMBI, J. D.; KABASA, S. G.; KIAMA, S. G. Evaluation of Acute toxicity of crude plant extracts from kenyan biodi-versit using brine shrimp, *Artemia salina* L. (Artemiidae) **The open Conference Proceedings Journal**, v.3, p. 30-34, 2012.

NUNES, F. I. A. **Caracterização estrutural de novos triterpenoides pentancíclicos**. Dissertação de Mestrado em Química Farmacêutica Industrial. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. 2013.

OLIVEIRA DE, F. M. N.; DE FIGUEIREDO, R. M. F.; QUEIROZ, A. J. DE M.; DE ALMEIDA, C. L. Caracterização Físico-Química das polpas dos ramos do Mandacaru. **Revista Caatinga**, v.20, n. 4, p.89-92, 2007.

OLIVEIRA, L. M. DE S. **Atividades biológicas de metabolitos de Cactaceae e *Micrococcus luteus***. Tese (Doutorado) Universidade Federal de Pernambuco, 2017.

OYAIZU, M. Studies on Products of Browning Reaction - Antioxidative Activities of Products of Browning Reaction Prepared from Glucosamine. **Japanese Journal of Nutrition and Dietetics**, v. 44, p. 307–315, 1986.

PAULINO, R. DA C.; HENRIQUES, G. P. DE S.A.; COELHO, M. DE F. B.; ARAUJO, P. V. DO N. Riqueza e importância das plantas medicinais do Rio Grande do Norte. **Revista de Biologia e Ciências da Terra**, v. 11 n. 1, p. 157-168, 2011.

PEIXOTO, L. R. **Estudo fitoquímico e biológico da *Tacinga palmadora* (Britton & Rose) N. P Taylor & Stuppy (Cactaceae)**. Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual da Paraíba- Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2018.

PEREIRA, R. J.; CARDOSO, M. G. Vegetable secondary metabolites and antioxidants benefits. **Jounal of Biotechnology and Biodiversity**, v. 3, n. 4, p. 146-152, 2012.

PEREIRA, J. R. C. **Estudo fitoquímico e avaliação da potencialidade farmacológica de extratos de *Crateva bentanmii* Eicher (CAPPARACEAE)**. Dissertação (Mestrado). UEA, 2005.

PEREIRA, M. C.; STEFFENS, R. S.; JABLONSKI, A.; HERTZ, P. F.; RIOS, A. DE O.; FLORES, V. S. H. Characterization, bioactive compounds and antioxidant potential of three Brazilian fruits. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 29, n. 1, p. 19-24, 2013.

PETERA, B.; DELATTRE, C.; WADOUACHI, A.; PIERRE, G.; ELBOUTACHFAITI, R.; ENGEL, E.; POUGHON, L.; MICHAUD, P.; FENORADOSA, T. Characterization of arabinogalactan-rich mucilage from *Cereus triangularis*. Cladodes. **Carbohydrate Polymers**, v. 127, n. 20, p. 372-380, 2015.

PETRICIA, E. E. A. **Análise de flavonóides por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), com ensaios *in vitro* Potencial Antioxidante em folhas de *Smilax fluminensis* Steud. (Smilicacea)** Dissertação (Mestrado) UFMG, 2012.

PIRES, J.; TORRES, P. B.; DOS SANTOS, D. Y. A. C.; CHOW, F. Ensaio em microplacas do potencial antioxidante através do método de sequestro do radical livre DPPH para extratos de algas. **Instituto de Biociências**, Universidade de SÃO Paulo. SP, Brasil, 2017.

PRETTI, I. R.; DA LUZ, A. C.; JAMAL, C. M.; BATITUCCI, M. do C. P. Variation of biochemical and antioxidant activity with respect to the phenological stage of *Tithonia diversifolia* Hemsl.(Asteraceae) populations. **Industrial Crops and Products**, v. 121, p. 241–249, 2018.

PRIETO P.; PINEDA M.; AGUILAR, M. Spectrophotometric quantification of antioxidant capacity through the formation of a phosphomolybdenum complex: specific application to the determination of vitamin E. **Analytical Biochemistry**, v. 269, n. 2, p. 337-341, 1999.

RABÊLO, S. V.; DA COSTA, M. M.; LIBORIO, R. C.; ALMEIDA, J. R. G. DA S. Atividade antioxidante e antimicrobiana de extratos de Atemoia (*Annona cherinola* Mill. X *A. squamosa* L.) **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 36, p. 265-271, 2014.

RE R.; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. Antioxidant Activity Applying an Improved ABTS Radical Cation Decolorization Assay. **Free Radical Biology and Medicine**, v.26, p.1231-1237, 1999.

REZENDE, L. C. **Avaliação da atividade antioxidante e composição química de seis frutos tropicais consumidos na Bahia**. Tese (Doutorado) Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2010.

SANTOS, I. A. DOS. **Compostos fenólicos totais e atividade antioxidante da casca do fruto de mandacaru (*Cereus jamacaru*) em pó obtido em secador de leito fixo**. Dissertação (Mestrado) UFCG. 2018.

SANTOS, G. L. D. DOS. **Estudo fitoquímico, caracterização físico-química e avaliação da atividade antimicrobiana de *Harresia adscendens* (GURKE Britton & Rose (CACTACEAE))** Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas) UEPB. 2015.

SANTANA, A. F. **Composição química e atividade antioxidante das frações clorofórmica e hidrometanólica do extrato da raiz de *Cereus jamacaru* DC (cactaceae)** Dissertação (mestrado) UFFD. 2016.

SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; DE MELLO, J. C. P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: Artmed, 2017, p, 848.

SILVA, P. P. P.; LIMA, M.; SILVA, T.; MELO, A.; CORDEIRO, R. Determinação da atividade antimicrobiana e avaliação da Toxicidade do *Cereus jamacaru* dc (mandacaru) e da *opuntia Ficus-indica* (l.) Mill (palma forrageira). **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 14, n. 3, p. 5-15, 2017.

SILVA, L. R. DA.; ALVES, R. E. Caracterização Físico-Química de frutos de *Cereus jamacaru*. **Revista Acadêmica Ciências Animal**, v. 7, n. 2, p. 199-205, 2009.

SILVA, G. C. DA. ***Cereus jamacaru* DC: perfil fotoquímico e avaliação citotóxica**. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Biociências. Pós-Graduação em Morfotecnologia, Recife, 2017.

SILVA, A. DE O.; FILHO, A. M.; DA SILVA, J. A. S.; GORGONIO, B. DE C. DA R.; DA SILVA, C. M. Caracterização Físico-Química da polpa e cascas de frutos do Mandacaru (*Cereus jamacaru*). **Revista Realize**, 2012.

SILVA, S. DO N.; DA SILVA, P. B.; DA SILVA, R. M.; DA SILVA, L. P. F. R.; BARROSO, J. A. R.; ALMEIDA, F. DE A. C.; GOMES, J. P. Composição físico-química e colorimétrica da polpa de frutos verdes e maduros de *Cereus jamacaru*. **Magistra**, v.30, p.11-17, 2019.

SILVA, R. A. H. **Estudo da Ação do extrato bruto de *Morus nigra* L. (Moreaceae) e frações fenólicas sobre espécies reativas do oxigênio e nitrogênio *in vitro* com ensaios químicos, enzimáticos e celular**. Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara-FCFAR, 2012.

SOUSA, E. A. DE.; ROSA, A. P. A.; DOS SANTOS, R. R. L.; DOS SANTOS, I. L.; DE SOUSA, V. C.; CARVALHO, F. A. DE A.; JUNIOR VIEIRA, M. H. Composição Química e Atividade Antileishmania de *Tocoyena hispidula*. **Química Nova**, v 42 n. 2, 2019.

SOUZA, V. Y. V. **Análise da proteção antioxidante promovida por extratos de tucum-do cerrado (*Bactris setosa*)**. Dissertação. Universidade de Brasília, 2013.

SOUZA, R. D. DE.; NUNES, C. DOS S.; PEREIRA, S. M. DE F.; DE OLIVEIRA, R. R.; DE OLIVEIRA, D. B. Atividade antioxidante, teor de taninos, fenóis, ácido ascórbico e açúcares em *Cereus fernambucensis*. **Vértices**, v.17, n.1, p. 183-201,. 2015.

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

TAVARES, J. S. DE F.; MARTIM, P. G.; MANGOLIN. C. A.; COLLET, S. A. DE O.; MACHADO, M. DE F. P. S. Genetic relationships among accessions of mandacaru (*Cereus spp.*: Cactaceae) using amplified fragment lenght polymorphisms (ALFP). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 48, p. 12-19, 2013.

TANAKA, L. Y. A.; DE OLIVEIRA, A. J. B.; GONÇALVES, J. E.; CIPRIANI, T. R.; DE SOUZA, L. M.; MARQUES, M. C. A.; WERNER, M. F. DE P.; BAGGIO, C. H.; GORIN, P. A. J.; SASSAKI, G. L.; IACOMINI, M. An arabinogalactan with anti-ulcer protective effects isolated from *cereus peruvianus*. **Carbohydrate Polymers**, v. 82. n. 3, p.714-721, 2010.

VATTA, A. F.; LELO, C. K.; ADEMOLA, I. O.; ELOFF, J. N. Direct anthelmintic effects of *cereus jamacaru* (Cactaceae) on trichostrongylid nematodes of sheep: *in vivo* studies. **Veterinary Parasitology**, v. 180, n. 3, p. 279-286, 2011.

VIEGAS JR, C.; BOLZANI, V. S. Os produtos naturais e a química medicinal moderna **Química Nova**, v.29, p. 326-337, 2006.

VOIGT, R.; BORNSCHEIN M. **Tratado de Tecnologia farmacológica**. 3º Ed. Zaragaza: Editorial Acribia; 1982.

YOUSIF, F.; HIFNAWY, M. S.; SOLIMAN, G.; BOULOS, L.; LABIB, T.; MAHMOUD, S.; RAMZY, M. Y.; HASSAN, I.; MAHMOUD, K.; HALLOUTY, S. M. E.; GENDY, M. E.; GOHAR, L.; MANAWATY, M. E.; FAYYAD, W.; MENSRAWI, B. S. E. Large-scale *in vitro*. Screening of Egyptian Native and Cultivated Plants for Schistosomicidal Activity. **Pharmaceutical Biology**, v. 45, n. 6. p. 501-510, 2007.

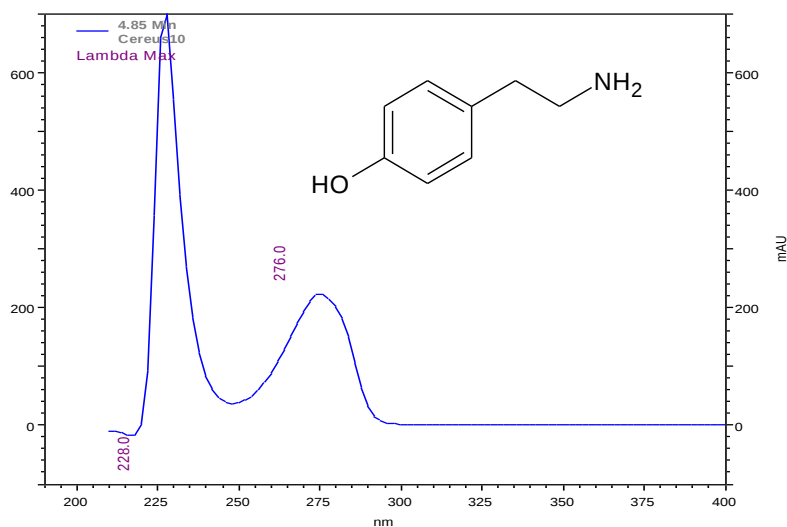
ZAPPI, D.; TAYLOR, N.; SILVA. S. R.; MACHADO, M.; DE MORAES, E. M.; CALVENTE. A.; CRUZ, B.; CORREIA, D.; LAROCCHA, J.; ASSIS, J. G. DE A.; AONA, L.; DE MENEZES, M. O. T.; MEIADO, M.; MARCHI, M. N.; SANTOS, M. R.; BELLINTANI, M.; COELHO, P.; NAHOUM, P. I.; RESENDE, S. **Plano de ação nacional para conservação das cactáceas**. Série Espécies Ameaçadas, nº 24, 2011.

WANG, Z. Z.; LI, J.; TANG, X. L.; LI, G. Q. Triterpenes and steroids from semi-mangrove plant *Hibiscus tiliaceus*. **Chinese Journal of Natural Medicines**, v. 9 n.3, p. 190-192, 2011.

ZERLIN, J. K. **Mecanismos de proteção de *Sesbania virgata* (Cav) Per. Contra espécies reativas de nitrogênio e o oxigênio**. Tese (Doutorado) Instituto de Botânica da Secretaria de Estado do Meio Ambiente, 2015.

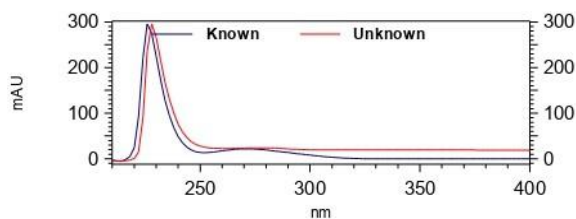
APÊNDICES

APÊNDICE A- Espectro de Absorção UV do comprimento de onda com tempo de retenção de aproximadamente 5 min dos extratos etanólicos de *C. jamaru*.

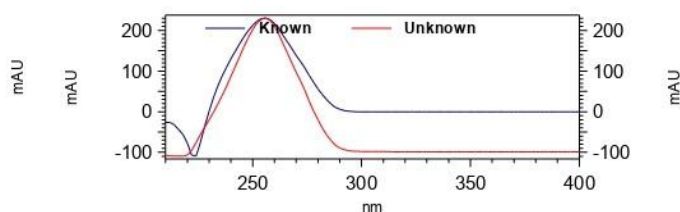


APÊNDICE B- Análise comparativa dos espectros de UV das substâncias identificadas nos extratos e frações com os padrões: ácido gálico, ácido p-cumarico, ácido p-hidroxibenzoico e ácido *trans*-ferúlico.

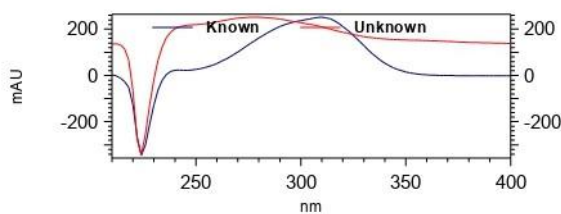
Ácido Gálico



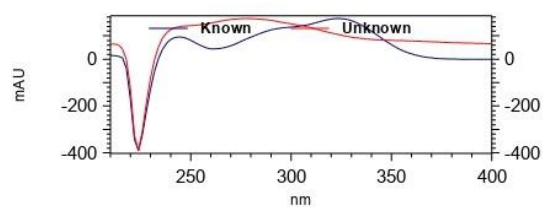
Ácido p-hidroxidobenzoico



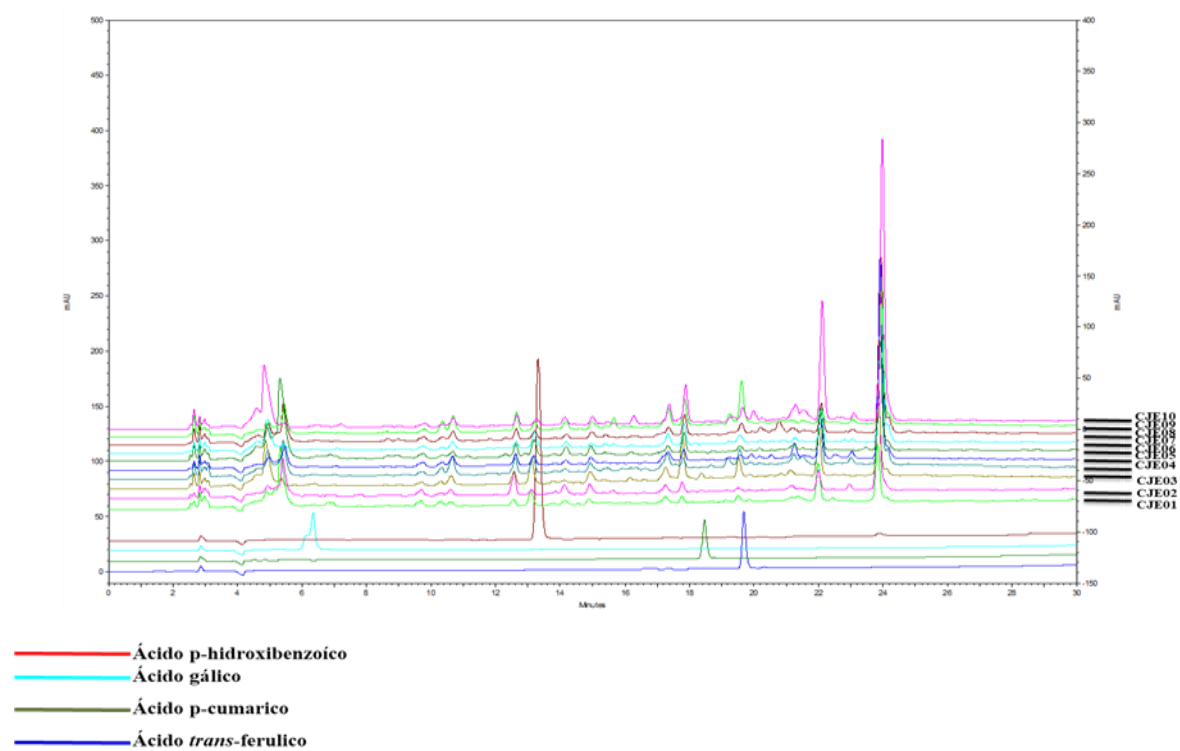
Ácido p-cumarico



Ácido *trans*-ferúlico



APÊNDICE C- Cromatogramas dos extratos sobrepostos com os padrões identificados ácido gálico, ácido p-hidroxibenzoico, ácido p-cumarico e ácido *trans*-ferúlico.



APÊNDICE D- Cromatogramas das frações sobrepostos com os padrões identificados ácido gálico e ácido p-hidroxibenzoico.

