



Atividade antioxidante e anti-inflamatória da espécie *Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) T.D. Penn.: uma revisão Integrativa

Antioxidant and anti-inflammatory activity of species *Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) T.D. Penn.: an integrative review

Alex Teófilo da Silva ⁽¹⁾; Renata Rodrigues da Costa ⁽²⁾;
 Maria Gleysiane Souza dos Santos ⁽³⁾; Tawysllâne Correia Silva ⁽⁴⁾;
 Alverlan da Silva Araújo ⁽⁵⁾; Aldenir Feitosa dos Santos ⁽⁶⁾

⁽¹⁾ ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5250-4997>; Mestrando do programa de Pós-graduação *stricto sensu* em Agricultura e Ambiente, pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL) *Campus* Arapiraca/AL, Brazil, lex.live82@gmail.com;

⁽²⁾ ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5943-5082>; Mestranda do programa de Pós-graduação *stricto sensu* em Ciências Naturais, pela Universidade Federal de Sergipe (UFS) *Campus* Itabaiana/SE, Brazil, renivdl.rodrigues@gmail.com;

⁽³⁾ ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2441-5633>; Mestranda do programa de Pós-graduação *stricto sensu* em Biotecnologia pela Universidade Federal de Sergipe (UFS) *Campus* São Cristóvão/SE, Brazil, gleysiane@gmail.com;

⁽⁴⁾ ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8038-2269>; Graduanda em Química Licenciatura pela Universidade Estadual de Alagoas (UNEAL) *Campus* Arapiraca/AL, Brazil, awysllanecorreia@outlook.com;

⁽⁵⁾ ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7784-3266>; Mestrando do programa de Pós-graduação *stricto sensu* em proteção de Plantas pelo Centro de Ciências Agrárias (CECA) - UFAL, Rio Largo/AL, Brazil, alverlanaraujo134@gmail.com;

⁽⁶⁾ ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6049-9446>; Aldenir Feitosa dos Santos; Docente e pesquisadora da Universidade Estadual de Alagoas e membro do Programa de Pós-graduação em Análise de Sistemas Ambientais pelo Centro Universitário Cesmac; Maceió/AL, Brazil, aldenirfeitosa@gmail.com.

Todo o conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos seus autores.

Recebido em: 03/01/2021; Aceito em: 03/07/2021; publicado em 01/08/2021. Copyright© Autor, 2021.

RESUMO: *Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) T.D. Penn., Sapotaceae. É popularmente conhecida como “Quixaba”, nas regiões Nordeste e Sudoeste do Brasil, a espécie se destaca por seu uso na medicina popular, indicada para os casos de inflamações e dores em geral. Contudo, por não existir na literatura estudos sistemático específico sobre a atividade antioxidante e anti-inflamatória dessa espécie, no período de 2009 a 2019, esse trabalho teve como objetivo apresentar uma revisão integrativa (IR), abordando seu potencial antioxidante e anti-inflamatório em modelos *in vitro* e *in vivo*, acerca das pesquisas já inseridas nas bases de dados escolhidas como: PubMed, SciELO, Google acadêmico e no portal Periódicos CAPES. Essa revisão é do tipo descritivo e exploratório, para Português: *S. obtusifolium* e antioxidante e/ou *S. obtusifolium* e atividade anti-inflamatória. / Inglês: *S. obtusifolium* and antioxidant, e/ou *S. obtusifolium* and anti-inflammatory activity. Os critérios de inclusão foram: artigos científicos completos em português ou inglês, os de exclusão foram: os estudos que estavam em duplicidade, os de cunho não científico, revisão de literatura sobre a espécie com outro foco e artigos pagos. Foram analisados o total de (317) publicações, sendo (293) estudos no Google, (02) na PubMed, (04) na SciELO e (18) no portal de Periódicos Capes. Foram eliminados (302) por não corresponderem ao trabalho, totalizando 15 artigos *in vitro* e *in vivo*. Assim, constatou-se que as atividades antioxidantes e anti-inflamatórias estão relacionadas aos metabólitos secundários presentes na espécie.

PALAVRAS-CHAVE: Planta medicinal, Quixabeira, Etnofarmacológica.

ABSTRACT: *Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) T.D. Penn., Sapotaceae. It is popularly known as “Quixaba”, in the Northeast and Southwest regions of Brazil, the species stands out for its use in folk medicine, indicated for cases of inflammation and pain in general. However, as there are no specific bibliographic studies in the literature on the antioxidant and anti-inflammatory activity of this species, from 2009 to 2019, this work aimed to present an integrative review (IR), addressing its antioxidant and anti-inflammatory potential *in vitro* models and *in vivo*, about the researches already inserted in the chosen databases such as: PubMed, SciELO, academic Google and in the CAPES Periodicals portal. This review is descriptive and exploratory, for Portuguese: *S. obtusifolium* and antioxidant and/or *S. obtusifolium* and anti-inflammatory activity. / English: *S. obtusifolium* and antioxidant, and/or *S. obtusifolium* and anti-inflammatory activity. The inclusion criteria were: complete scientific articles in Portuguese or English, the exclusion criteria were: studies that were in duplicate, those of a non-scientific nature, literature review on the species with another focus and paid articles. A total of (317) publications were analyzed, being (293) studies on Google, (02) on PubMed, (04) on SciELO and (18) on the Capes Journal portal. They were eliminated (302) for not corresponding to the work, totaling 15 *in vitro* and *in vivo* articles. Thus, it was found that the antioxidant and anti-inflammatory activities are related to secondary metabolites present in species.

KEYWORDS: Medicinal plant, Quixabeira, ethnopharmacological.

INTRODUÇÃO

Na Caatinga, as plantas medicinais são um importante componente social e cultural da vida das populações, fazendo delas importantes fontes de novos compostos bioativos para o tratamento de doenças (MALAFAIA et al., 2017). A família Sapotaceae está representada por cerca de 63 gêneros e 1100 espécies. O gênero *Sideroxylon* desta família, possui 75 espécies distribuídas nas regiões tropicais, nativa do Brasil mais precisamente dos estados do Piauí e de Minas Gerais e alguns estados do Nordeste (STEVENS, 2017). No Brasil o gênero está representado por uma única espécie, *Sideroxylon obtusifolium* (Roem. & Schult.) T.D. Penn., (Sapotaceae) (FLORA DO BRASIL, 2020).

Essa espécie *Sideroxylon obtusifolium* é uma árvore nativa do nordeste semiárido brasileiro, característica do bioma da Caatinga e do Cerrado, e se estende até o Rio Grande do Sul, presente também no Pantanal do Mato Grosso e Vale do São Francisco (SAMPAIO et al., 2017; SILVA et al., 2013). Árvore caducifólia que pode chegar até 18 metros de altura, com a casca do caule rugoso e fissurada com 30 a 60 cm de diâmetro. Apresenta uma copa densa e baixa de folhas assimétricas de 2 a 5 cm de comprimento, com flores pequenas amarelas - esbranquiçadas e perfumadas. Os frutos são pequenos do tipo liso, de polpa doce e variando a sua cor de roxo-brilhante a preto quando maduros, geralmente a partir de março quando o período chuvoso inicia no Nordeste (PEDROSA et al., 2012).

Além disso, as flores são hermafroditas, branco-amareladas, pediceladas, dispostas em umbelas axilares, muito perfumadas. Pedúnculo comprimido lateralmente, 0,2-0,4 cm comprimento. Cálice pubescente e estrigoso, cinco sépalas livres com bordos ondulados, ovais, persistentes, imbricadas, 0,1-0,2 cm de comprimento. Corola gamopétala, 5 lobulada 0,1-0,3 cm de comprimento. Estilete grosso de cor marrom escuro e 0,1cm larg. Estames 5, 0,1 cm comp. Anteras ditecas, oblongas com filamentos curtos. Fruto drupa negra globosa ou subglobosa de 0,5-0,7 cm de diâmetro, com apículo de 0,3-0,5 cm comprimento (DELFINO, 2005).

No Brasil verificam-se os seguintes nomes vulgares: quixaba, quixabeira, rompegibão. Nas regiões Nordeste e Sudoeste do Brasil a espécie *S. obtusifolium* se destaca por seu uso medicinal, tendo na casca e entrecasca a parte mais utilizada para a preparação de remédios populares, indicados na medicina popular para o tratamento de inflamações

ovarianas, úlceras, acne, náusea, gastrite, problemas renais, cardíacos, diabetes e dores em geral. Sendo usada também como cicatrizante. A infusão das folhas é mais utilizada como anti-inflamatório (LEITE et al., 2015; BITU et al., 2015; SAMPAIO et al., 2017; REIS et al., 2017; LIMA et al., 2016; RIBEIRO et al., 2017).

Estudos feitos por Boscolo; Valle (2008) evidenciou que a espécie *S. obtusifolium* produz substâncias conhecidas como princípios ativos, sendo compostos químicos originados durante o seu metabolismo, e são capazes de provocar algum tipo de atividade biológica, atuando, por exemplo, como antioxidante e anti-inflamatório quando introduzidos por qualquer via no organismo humano.

Estudos também comprovam que a espécie *S. obtusifolium* apresenta constituintes com potencial antioxidante, sendo ela também capaz de realizar sequestro de radical livre, inibindo danos ao DNA e a peroxidação lipídica, sugerindo que estas atividades antioxidantes desempenham um papel importante na atividade anti-inflamatória sobre lesões de pele, diminuindo o infiltrado leucocitário, após administração tópica (LEITE et al., 2015; DESMARCHELIER et al., 1999).

As partes secas da planta, casca, caule e folhas, são vendidos em mercados locais em diversas cidades no interior do Nordeste, num estudo etnobotânico realizado no município de Alagoinha, PE, numa área conhecida por Laje do Carrapicho e adjacências, a comunidade identificou e afirmou utilizar 75 espécies vegetais, sendo 48 (64%) com fins medicinais, onde segundo a prioridade de uso medicinal *S. obtusifolium* ficou em primeiro lugar, estudos farmacológicos comprovam também a ação hipoglicemiante mostrando que a planta é rica em triterpenos e esteróides (OLIVEIRA et al., 2012).

S. obtusifolium é muito usada na terapia tradicional e os estudos dessa espécie vem demonstrado resultados positivos, como atividade antibacteriana do extrato das folhas (MARIA GARCIA LEANDRO et al., 2013) efeito anti-inflamatório e antioxidante (DE AQUINO et al., 2016), bem como atividade anti-inflamatória e cicatrizante (DE AQUINO et al., 2017, 2019); além de estudos mais recentes que comprovam os efeitos neuroprotetores e anticonvulsivantes deste composto (DE AQUINO et al., 2020a, 2020b).

A Revisão Integrativa (RI) visa reunir (integrar) achados de trabalhos empíricos e teóricos, permitindo sintetizar resultados e aprofundar a compreensão sobre um fenômeno específico, com respeito à filiação epistemológica dos trabalhos incluídos. Também é uma forma sistematizada de realizar a Revisão de Literatura (RL), pois deve

respeitar um método rigoroso de busca, análise e síntese dos dados, permitindo tomada de decisão frente a determinado problema, a fim de qualificá-lo (MENDES et al., 2019; WITTEMORE et al., 2014; ERCOLE et al., 2014).

Nessa perspectiva de desenvolver uma RI, optou-se por quatro importantes bases de dados, por oferecer acesso livre de textos completos e artigos científicos de diversar áreas do conhecimento e serem bases confiáveis.

Visando a acessibilidade, utilizou-se para a pesquisa o Google Acadêmico, o Portal Periódicos Capes por oferecer acesso livre a artigos eletrônicos, que por sua vez é também, uma das plataformas de buscas mais usadas. O PubMed e o GA, disponibilizam consultas gratuitas a vários artigos, mas em muitos casos o acesso gratuito está limitado aos resumos, oferecendo textos completos apenas na modalidade paga, nesse caso, bases como o SciELO são mais vantajosas para quem não está disposto a pagar, pois esta disponibiliza todos os artigos em textos completos de forma gratuita (PUCCINI et al., 2015).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento de pesquisas científicas da espécie *S. obtusifolium*, em bases de livre acesso, que aborde seu potencial antioxidante e anti-inflamatório entre o período de 2009 a 2019 com intuito de fortalecer e proporcionar a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade dos resultados sobre a espécie através desse estudo.

MATERIAL E MÉTODOS

Para criar essa Revisão Integrativa (IR) foram realizadas as seguintes etapas: definição do tema e seleção da questão norteadora; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de resumos; leitura dos artigos para triagem dos estudos científicos *in vivo e in vitro*, síntese do conteúdo dos principais resultados na análise dos artigos selecionados e apresentação da revisão.

Essa (RI) é do tipo descritiva e exploratória abordando o potencial antioxidante e atividade anti-inflamatória da espécie *S. obtusifolium*, popularmente conhecida como “quixaba” no meio popular nordestino, contendo diversos estudos catalogados nas bases de dados como: National Library of Medicine - USA (PubMed), Scientific Electronic

Library Online (sciELO), Google acadêmico e no portal de pesquisa Periódicos CAPES, utilizando os seguintes descritores: Português: *Sideroxylon obtusifolium* e antioxidante e/ou *Sideroxylon obtusifolium* atividade anti-inflamatória. / Inglês: *Sideroxylon obtusifolium* and antioxidant, *Sideroxylon* e/ou *obtusifolium* and anti-inflammatory activity. Página | 3137

Os dados foram obtidos entre os meses de Setembro a Novembro de 2019. A pergunta norteadora para a elaboração da (RI) foi: “quais evidências científicas mais recentes acerca da atividade antioxidante e anti-inflamatória da espécie *S. obtusifolium*?”.

Com intuito de conhecer o desenvolvimento de novas pesquisas científicas sobre a espécie nos últimos anos o trabalho limitou-se na prospecção dos últimos 10 anos de depósitos de artigos. Nessa perspectiva a data escolhida para triagem foi do ano de 2009 terminando em 2019. Optou-se também por desabilitar a aba de inclusão de patentes e citações, visando uma diminuição do montante de resultados obtidos. Para a seleção dos artigos escolheu-se apenas os que possuíam em seu título ou resumo relação com a espécie *S. obtusifolium* que apresentassem atividade antioxidante ou/e anti-inflamatória.

As informações utilizadas foram retiradas de artigos por meio da busca booleana, esse tipo de busca consiste na aplicação da Lógica de Boole a um tipo de sistema de recuperação da informação, no qual se combinam dois ou mais termos, relacionados por operadores lógicos, que tornam a busca mais restrita ou detalhada (SAKS, 2005).

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos científicos completos em português ou inglês, de acesso livre, envolvendo pesquisas *in vitro* e *in vivo*; os critérios de exclusão foram: os estudos que estavam em duplicidade, sendo considerado apenas um artigo, o da plataforma original da publicação, trabalhos que não abordavam a temática como eixo central, revisão bibliográfica visando outros estudos sobre a espécie e textos não científicos.

Para desenvolver esse trabalho, todos os pesquisadores levaram em consideração as diretrizes éticas contidas na resolução nº 311/2007 que versa sobre o propósito do ensino, da pesquisa, e da produção técnico-científica, referente, principalmente, ao capítulo III que dispõe o seguinte: ART. 91- Respeitar os princípios da honestidade e fidedignidade, bem como os direitos autorais no processo de pesquisa, especialmente na divulgação dos seus resultados (COFEN, 2007). Não necessitando de autorização para utilizá-las por se tratar de material pertencente ao domínio público.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a leitura dos títulos e artigos nas bases de dados das quatro plataformas da Página | 3138 referida pesquisa, no período de 2009 a 2019 foram identificados um total de (293) estudos na base de dados Google acadêmico, (02) na PubMed, (04) na SciELO e (18) no portal de Periódicos Capes, totalizando (317) publicações. Seguindo os critérios de exclusão (302) artigos foram eliminadas por não corresponderem aos critérios descritos neste trabalho. Chegando assim, o total de (15) artigos *In vivo* e *In vitro* conforme mostra o fluxograma apresentado na (Figura 01).

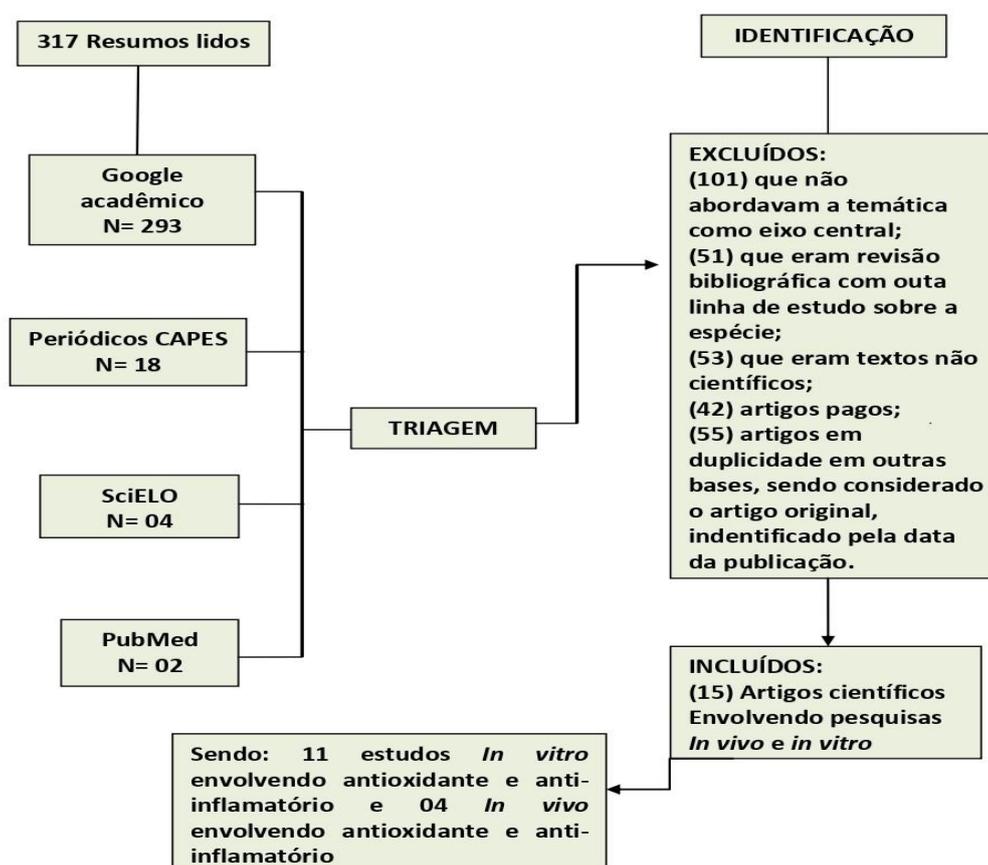


Figura 1. Processo de seleção de artigos da revisão integrativa – Fluxograma

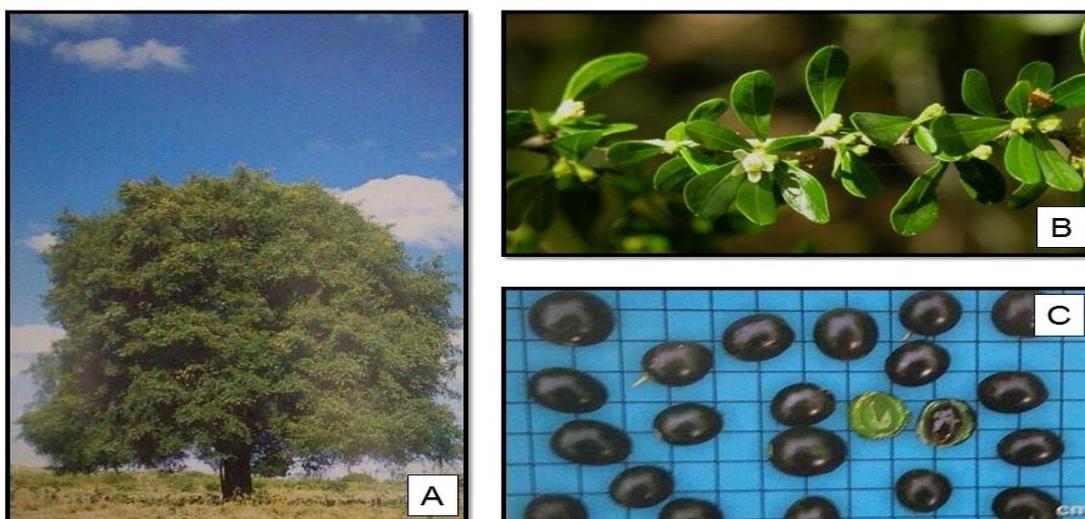
Fonte: Dados da pesquisa

Vale ressaltar que do total de publicação, 293 artigos sobre a espécie em estudo foi encontrada na plataforma (GA), as ferramentas do Google são mais utilizadas no contexto da formação acadêmica e pesquisas indicam ser a terceira maior plataforma de busca do mundo (FALAGAS et al., 2008). Segundo Winter Harzing et al. (2014), o Google

Acadêmico pode ser útil para algumas disciplinas em especial. Dessa forma, é necessário conhecer as características da base de dados bibliográficos em que se pretende explorar, para que se possa elaborar uma expressão de pesquisa adequada (ABDALA et al., 2008-Página | 3139 2009).

Atividade antioxidante

Estudos com *S. obtusifolium* (Figura 02) demonstram a presença de alguns compostos bioativos, como os flavonoides, (Figura 03) considerados ótimos antioxidantes (ODONTUYA et al., 2005; LEITE et al., 2015).



Fonte: A. Harri Lorenzi (2008); B. Pensiero (2003); C. Harri Lorenzi (2008).

Figura 2. *Sideroxylon obtusifolium*. A. Visão geral da planta; B. Detalhe das folhas

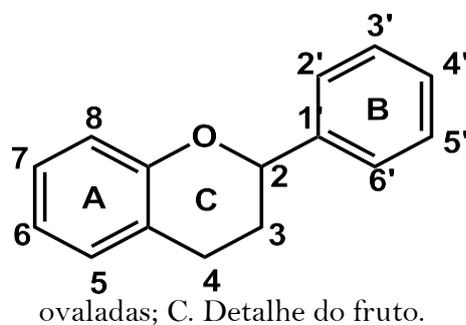
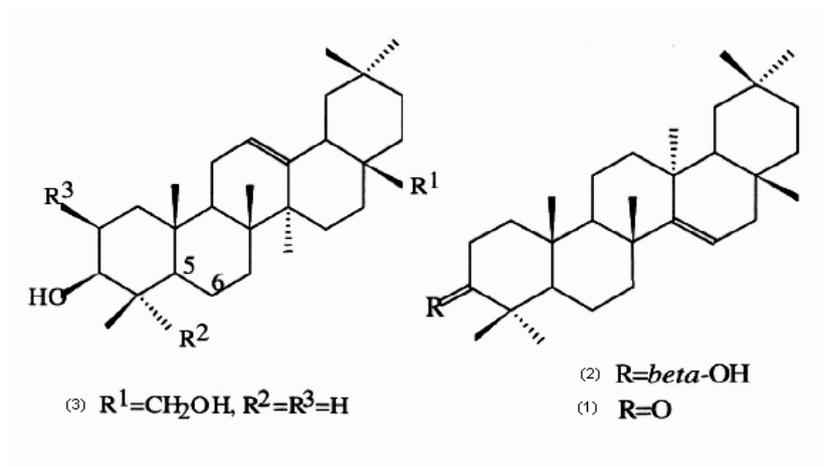


Figura 3 - Estrutura básica dos flavonoides.

Fonte: (BELITZ et al., 2009).

Da sua casca já foram isolados esteróides e alguns triterpenos (Figura 4) como descrito taraxerona, taraxerol, eritridiol e Ácido triterpênico (ácido básico), (Figura 5) enquanto que das suas folhas os principais constituintes isolados foram saponinas (Figura



6) e glicosídeos de flavonoides (Figura 7) (ARAÚJO-NETO, 2009; OLIVEIRA et al., 2012).

Figura 4 - Triterpenos pentacíclico (tarxerona, taraxerol e eritridiol)

Fonte: (BARBOSA-FILHO, 1997).

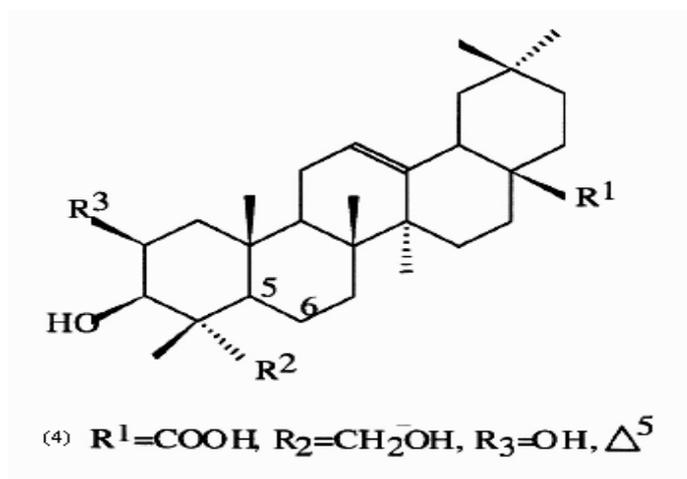


Figura 5 - Ácido triterpênico (ácido básico).

Fonte: (BARBOSA-FILHO, 1997).

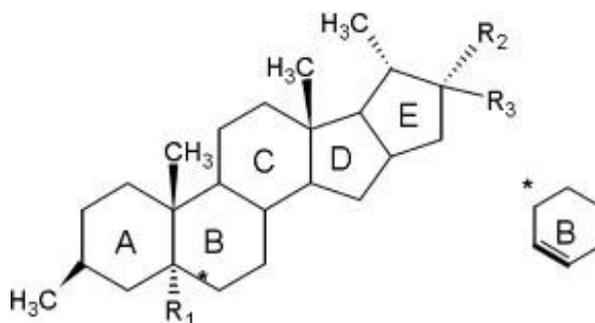


Figura 6 – Estrutura molecular comum da saponina esteroidal. O ciclohexano B pode variar com uma dupla ligação

Fonte: (SOUZA, FERREIRA. 2016).

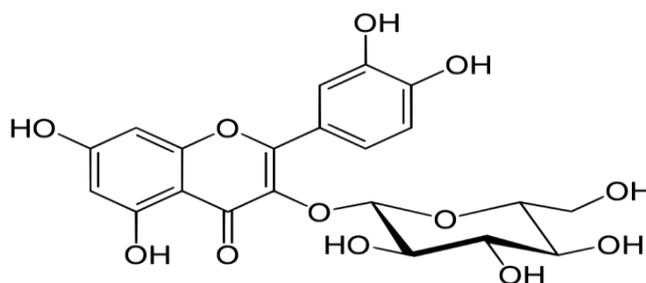


Figura 7 – Glicosídeo de flavonoides

Fonte: (DORNAS et al., 2007)

A Figura 8 apresenta a estrutura química dos principais tipos de flavonóides.

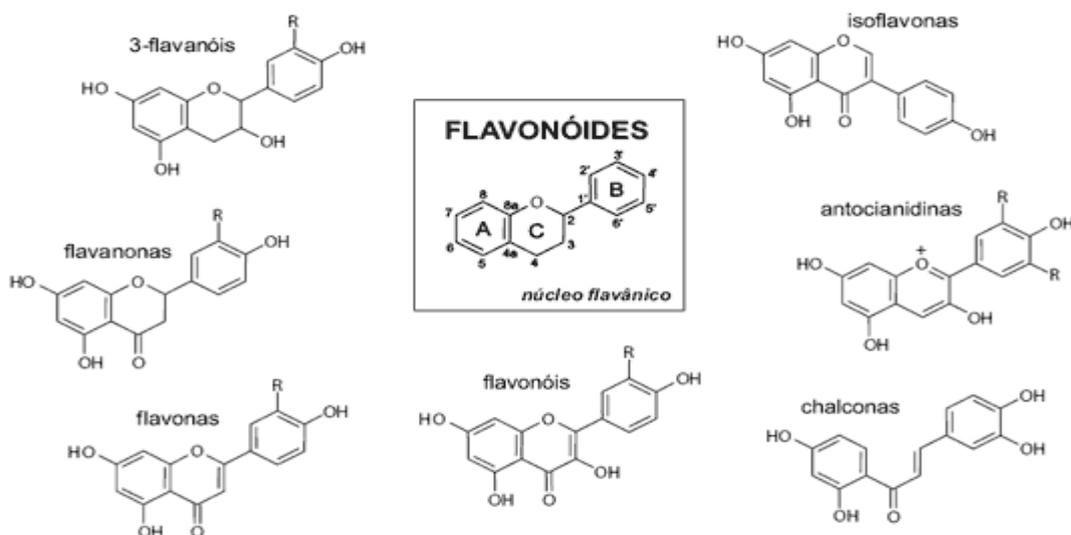


Figura 8 – Esqueletos básicos de flavonóides

Fonte: (COUTINHO et al., 2009, p. 247)

Um estudo realizado por Desmarchelier et al. (1999) obteve a presença de antocianinas nos frutos desta espécie mostrando seu elevado potencial antioxidante através da eliminação de radicais livres, nesse experimento notou-se que a capacidade de eliminar radicais livres cresceu com o aumento da concentração da solução de extrato e o tempo de reação. Página | 3142

Testes *in vitro* utilizando extratos etanólico e metanólico e aquoso da casca da *S. obtusifolium* comprovam a presença de substâncias com atividade antioxidante segundo relatados em pesquisas por Desmarchelier et al. (1999), (ARAÚJO-NETO et al., 2015; LEITE et al., 2015), tornando esta planta um importante alvo para pesquisas farmacológicas.

Um estudo fitoquímico *in vivo*, por Leite et al. (2015), analisando o extrato etanólico (EE) bruto da *S. obtusifolium* mostrou presença de fenóis totais, taninos, flavonóis, flavanonóis, flavanonas, xantonas, esteroides, triterpenóides e heterosídeos saponínicos. Foi observado que a capacidade antioxidante do etanólico (EE), e do IC₅₀ da *S. obtusifolium*, foi similar ao do composto de referência ácido gálico ($1,04 \pm 0,27$ e $1,15 \pm 0,02 \mu\text{g mL}^{-1}$ de 2,2 difenil-1-picril hidrazil (DPPH), (Figura 9) respectivamente, em triplicata. O etanólico (EE) apresentou cinética comportamental rápida, atingindo seu estado de equilíbrio em 10 min.

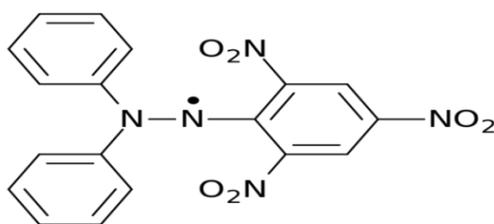


Figura 9 - 2,2 difenil-1-picril hidrazil (DPPH).

Fonte: (ESTEVAM, 2006).

Figueiredo e Lima (2015) estudando a capacidade das antocianinas presente no fruto da Quixabeira, submetidos à atividade antioxidante pelo método de 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) *in vitro*. Um metanol solução de BHT (hidroxitolueno butilado) foi utilizado como controle positivo, e foi preparado para obter as mesmas concentrações finais que as antocianinas, $16,95 \mu\text{g.ml}^{-1}$ e $8,47 \mu\text{g.ml}^{-1}$. Os resultados de teor de antocianinas foram maiores nas cascas ($236,15 \text{ mg cianidin-3-glucosídeo } 100\text{g-1fw}$) do

que na polpa (30,49 mg cianidina-3-glucósido 100 g⁻¹ fw). Os resultados mostraram que o potencial de eliminação de radicais livres cresceu com o aumento da concentração utilizada e o tempo de reação. Os flavonoides obtiveram teor de 12,33 mg CE 100g⁻¹ (metanol 80%) a 78,62 mg CE 100g⁻¹ (acetona 100%).

Diversos estudos utilizaram o método (DPPH) como triagem para detectar atividade antioxidante de extratos e frações (MIER-GIRALDO et al., 2017; PITZ et al., 2017; RAVI et al., 2018; SHAREEF et al., 2017; TONIN et al., 2016). O sequestro do radical livre estável DPPH com mecanismo de quelação de metais pelos flavonoides. (Figura 10) pela atividade doadora de hidrogênio presente nas amostras é refletido neste teste, sendo universalmente utilizado e validado como um ensaio sensível capaz de detectar atividade antioxidante mesmo em baixas concentrações (BALEKAR et al., 2012b; ZHANG et al., 2016).

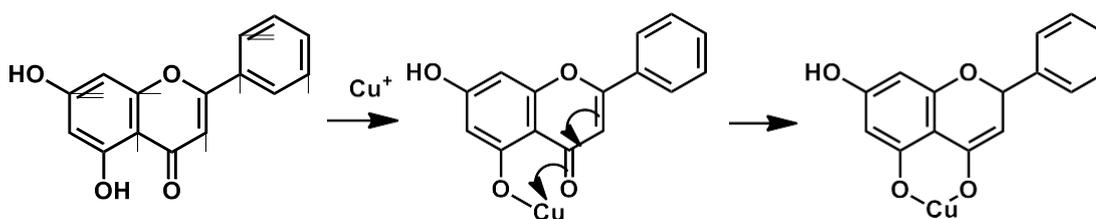


Figura 10 – Mecanismo de sequestro de radicais

Fonte: (POKORNY et al., 2001).

Resultados de Souza (2015), em um ensaio *in vitro* de sequestro de DPPH testando os extratos metanólico e hidralcólico de *S. obtusifolium*, mostraram maior eficiência antioxidante, apresentando IC₅₀ 11 e 57.2 µg/ml, respectivamente. No método fosfomolibdênio foi observado que os extratos metanólicos mostraram mais eficiente e no ensaio sequestro peróxido de hidrogênio valores da IC₅₀ de todos os extratos em estudos variaram de 4.2 a 10 µg/ml, apresentando melhores resultados que o padrão ácido gálico, mostrando grande potencial antioxidante e alta eficiência ao combate dos microrganismos e aos radicais livres.

Além disso, estudos fitoquímico do etanólico (EE) da casca interna de *S. obtusifolium* detectou a presença de flavonóides, que são relatados como bons antioxidantes e agentes antinociceptivos. Muita atenção foi dada à relação entre o antioxidante e propriedades

anti-inflamatórias dos flavonóides, em in vitro e in vivo (NIJVELDT et al., 2001; MEOTTI et al., 2006; WILLAIN-FILHO et al., 2008).

Almeida et al. (2016) identificou em seus testes *in vitro* que a fração de (100 e 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$) de extrato etanólico da espécie apresentou atividade de inibição máxima de 82,32% e 91,98% do radical DPPH, evidenciando sua forte atividade antioxidante comparada à vitamina E (85,68%).

Um estudo *in vivo* com camundongos por Souza (2019), utilizando fração metanólica das folhas da *S. obtusifolium*, demonstrou efeito antioxidante pelo DPPH e foi capaz de proteger os fibroblastos do estresse oxidativo induzido pelo H_2O_2 . Na Linhagem de macrófagos murinos (RAW 264,7), e Fração metanólica de decocto de folhas de *S. obtusifolium* (DFSO-M), foi (25 - 100 $\mu\text{g} / \text{mL}$) não alteraram os níveis de nitrito produzidos após estimulação com Lipopolissacarídeo S(LPS) (100 ng / mL). A fração DFSO-M demonstrou potencial antioxidante pela reação com os radicais DPPH semelhante ao da vitamina E nas concentrações de DPPH nas concentrações de 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ($82,32 \pm 1,989^*$) e 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ($91,98 \pm 0,155^*$) semelhante ao da vitamina E 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ($85,68 \pm 0,472^*$).

Outro estudo realizado por Uchoa et al. (2018), analisando o poder antioxidante em cultura de fibroblastos murinos (L929), camundongos da raça *Wistar*, utilizando a decocção da folha da *S. obtusifolium*, apresentou atividade antioxidante pelo método de DPPH semelhante ao da vitamina E ($81,68\% \pm 0,4741$) nas doses de 200 e 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$, mostrou que celular dos fibroblastos L929 foi superior ao grupo controle após 24 e 48h de incubação com SOFSD-M (12,5 - 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$), no entanto, a partir de 72h somente a concentração de 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ diminuiu a viabilidade mitocondrial. A atividade antioxidante de SOFSD-M contribuiu para a maior metabolização do ensaio colorimétrico methythiazoletetrazolium (MTT) pelos fibroblastos.

Araújo-Neto. (2009) em um estudo *in vivo*, onde utilizou ratos adultos *Wistar* (120-180 g) e camundongos *Swiss* (20-30 g) para o experimento. Os resultados obtidos corresponderam à média de três repetições (triplicata). A quantidade de radical DPPH que reagiu com as partições hexânica (25 $\mu\text{g} / \text{mL}$, 60 min) e clorofórmica (25 $\mu\text{g} / \text{mL}$, 60 min) foi pequena (7,61 e 16,68%, respectivamente). O extrato etanólico (EE) bruto da entrecasca da *S. obtusifolium* e as partições acetato de etila e hidrometanólica (25 $\mu\text{g} / \text{mL}$, 60 min) consumiram mais de 90% do radical DPPH, apresentando uma resposta similar

ao controle positivo ácido gálico (96,24%, 25 µg /mL, 60 min). Sobre os valores de IC₅₀, a concentração de antioxidante necessária para diminuir em 50% a concentração inicial do radical DPPH foi superior para a partição hexânica. As IC₅₀ para o extrato etanólico (EE) e partições acetato de etila e hidrometanólica foram estatisticamente similares ao apresentado pelo ácido gálico que obteve atividade antioxidante muito forte, com Índice de atividade antioxidante (IAA) de 21,74.

Aquino et al. (2019) utilizando Camundongos machos suíços em sua pesquisa associou a presença do composto químico N-metil- (2S, 4R) -trans-4-hidroxi-L-prolina (NMP) (Figura 11) das folhas da *S. obtusifolium* com suas ações anti-inflamatórias e antioxidantes, evidências indicam que a alteração no perfil antioxidante e os níveis elevados de Malondialdeído (MDA), podem ser atribuídos ao comprometimento da cicatrização de feridas. Interessante associar o efeito antioxidante com o anti-inflamatório porque qualquer composto que iniba a peroxidação lipídica, isto é, tenha ação antioxidante, aumentará a força das fibras de colágeno e acelerará o processo de cicatrização de feridas.

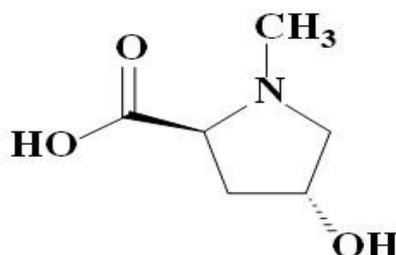


Figura 11 – Estrutura química da N-metil-(2S,4R)-trans-4-hidroxi-L-prolina
Neuroprotetores e anticonvulsivantes deste composto

Fonte: (DE AQUINO et al., 2019).

Outro estudo por Leite et al. (2015) utilizando as cascas da espécie em extrato etanólico demonstraram ação anti-inflamatória tópica em lesões de pele em ratos, assim com atividade antioxidante, devido à presença de flavonoides.

Atividade anti-inflamatória

Com relação aos resultados sobre atividade anti-inflamatória da quixabeira, na Página | 3146 medicina tradicional a casca do caule é utilizada na forma de chás para diversas finalidades terapêuticas, principalmente, em inflamações crônicas, inflamações nos ovários e diabetes (BELTRÃO et al., 2008; GOMES et al., 2008). Leite et al. (2015) afirma em suas pesquisas sobre a espécie, que apesar desta ser utilizada para fins como antidiabético e cicatrizante, seu uso destaca-se no tratamento de inflamações. Além disso, estudos realizados com as cascas, folhas e frutos, em extrações metanólicas e etanólicas, já comprovaram que sua eficácia farmacológica como anti-inflamatório está relacionada com a presença de uma série de metabólitos secundários (LEITE et al., 2015; FIGUEREDO et al., 2015; ARAÚJO-NETO et al., 2010).

Entre os principais metabólitos secundários os flavonoides (figura 3) foram um dos que estavam presentes na planta estudada, estes formam um grupo muito diversificado entre os produtos de origem natural, são metabólitos polifenólicos com atividades biológicas muito diversas, sendo cada vez mais explorados na indústria farmacêutica e desempenham papel importante na inibição da ciclo-oxigenase (COX)-2, óxido nítrico sintase induzível (iNOS) e outras enzimas (lipoxigenase, mono-oxigenase microssomal, glutathione S-transferase, succinoxidase mitocondrial e NADPH-oxidase) relacionadas no processo inflamatório. (LEITE et al., 2015).

Além do mais, segundo Leite et al., (2015), também possuem capacidade de inibir a degranulação de neutrófilos, diminuindo a adesão de células inflamatórias ao endotélio. Taninos presentes no EE da *S. obtusifolium*, também são capazes de inibir as enzimas COX-2 e/ou iNOS, aqueles são metabólitos secundários de natureza polifenólica, com peso molecular variando de 500 a 3000 Dalton que se dividem em dois grupos: taninos hidrolisáveis (Figura 12) e taninos condensados também chamados de catequina e leucoantocianidinas (Figura 13), estes dados estão de acordo com resultados anteriores citados nesse trabalho que já relacionavam as atividades farmacológicas desse vegetal com compostos bioativos.

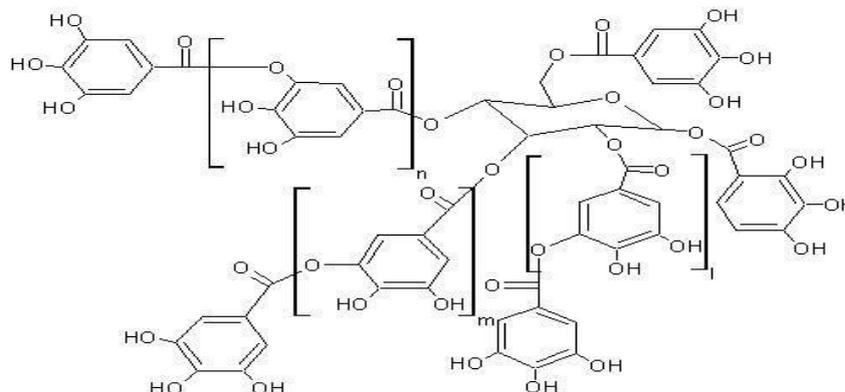


Figura 12 - Estrutura de taninos hidrolisáveis

Fonte: (POYER,SCHAEFER,2014)

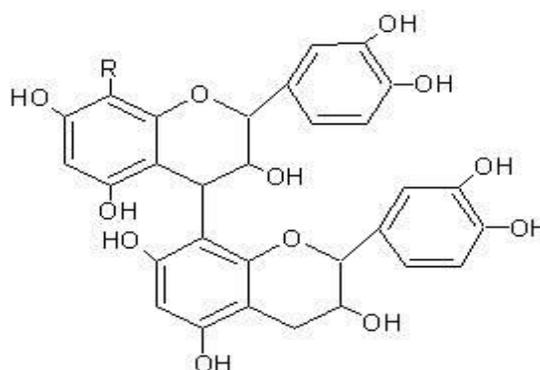


Figura 13 – Estrutura química da catequina e da leucoantocianidina

Fonte: (PIMENTEL et al., 2005)

Dessa forma, o mecanismo de ação dos metabólitos secundários sobre a ciclooxigenase pode ser comparado com o mecanismo de ação dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), assim como estes os metabólitos secundários atuam na inibição da enzima (COX) que possui duas formas diferentes, denominadas COX-1 e COX-2 e têm funções específicas no nosso organismo, atuando, por exemplo, como mediadoras de inflamação e influenciadoras na agregação plaquetária (NUNES et al., 2017).

Em adição aos resultados das pesquisas supracitadas, a presença de flavonoides da *S. obtusifolium* também está associada à diminuição da atividade de uma enzima (mieloperoxidase, MPO) que atua na sinalização de eventos de inflamação na bexiga urinária de animais com cistite hemorrágica induzida por ciclofosfamida e demonstrada na administração oral do extrato etanólico em cobaias (PEREIRA et al., 2013). Além dos flavonoides e taninos, a presença de outros metabólitos já foi comprovada nos extratos da quixabeira por Araújo-Neto et al. (2010), estes estão expostos no quadro 1.

Quadro 1. Perfil fitoquímico dos extratos aquoso, cachaça e etanólico da *Sideroxylon obtusifolium*. – Resultado negativo, + positivo, ++ moderadamente positivo, +++ resultado fortemente positivo para a presença de metabólitos.

TESTES	EXTRATO AQUOSO		EXTRATO CACHAÇA		EXTRATO ETANÓLICO	
	CASCA	FOLHA	CASCA	FOLHA	CASCA	FOLHA
ALCALÓIDES	-	-	-	-	-	-
ESTERÓIDES	-	-	-	-	-	+++
TRITERPENOS	+++	++	+++	+++	++	+
FLAVONÓIS	++	++	++	++	+	++
FLAVONAS	++	++	++	++	+	++
FLAVONONÓIS	++	++	++	++	+	++
XANTONAS	++	++	++	++	+	++
TANINOS	+++	+++	+++	+++	+	+
FENÓIS	-	-	-	-	-	-
SAPONINAS	+++	+++	+++	+++	++	+

Fonte: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/14505/1/Arquivototal.pdf>

A presença daqueles metabólitos é indicativa de que tanto as folhas quanto o caule dessa espécie podem ser considerados para o uso medicinal. Ademais, outro composto orgânico o *N*-metil- (2*S*, 4*R*) -*trans*-4-hidroxi-L-prolina (NMP) (figura 14), presente nas folhas da *S. obtusifolium* tem ação cicatrizante e anti-inflamatória, essas atividades farmacológicas foram comprovadas por meio de uma pesquisa usando a aplicação de um gel NMP a 10% em um modelo induzido em feridas de ratos que demonstrou efeito positivo na diminuição das áreas da ferida, após aplicação tópica os resultados mostraram que o NMP melhorou o processo inflamatório, regulando positivamente as atividades das proteínas oxido nítrico sintase induzível (iNOS) e da ciclo-oxigenase 2 (COX-2), é importante salientar que o mecanismo geral de ação anti-inflamatória está relacionado com a inibição ou diminuição dos níveis de expressão destas enzimas (AQUINO et al., 2019).

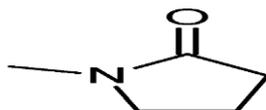


Figura 14: representação do composto químico *N*-metil- (2*S*, 4*R*) -*trans*-4-hidroxi-L prolina (NMP)

Fonte: http://pt.tnjchem.com/n-methyl-2-pyrrolidone-nmp-cas-872-50-4_p26.html

AQUINO et al. (2017) estudando modelos de inflamação em camundongos suínos utilizou extrato metanólico de *S. obtusifolium* folhas, que teve como objetivo principal, avaliar as propriedades anti-inflamatórias do N-metil- (2S, 4R) - trans -4-hidroxi- eu -de Prolina (NMP) da espécie e esclarecer seus mecanismos de ação, tratados com NMP (25, 50 e 100 mg / kg, po). A morfina (MOR) mostrou uma redução de 83% desse comportamento nociceptivo, assim, os resultados indicaram que o NMP é eficaz nas fases neurogênica e inflamatória do teste da formalina, essa ação está relacionada à inibição pelo fator de necrose tumoral (TNF-TNF-alfa) e de enzimas inflamatórias.

Além disso, um estudo que investigou ação anti-inflamatória da Fração Metanólica da *S. obtusifolium* (FMSO) *in vivo* ministrada em modelo experimental de Dermatite de contato irritativa aguda e crônica (DCIA/ DCIC) por 12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato (TPA) em camundongos Swiss machos. O agente irritante do óleo de cróton é o TPA um éster de forbol presente no óleo de cróton (*Croton tiglium* L.), sendo um potente agente flogístico que atua na ativação da cascata de inflamação do ácido araquidônico, este promove a ativação de alguns fatores de transcrição nuclear, que têm um papel central na regulação de diversas proteínas pró-inflamatórias. Assim, a administração tópica do agente químico na orelha direita dos animais comprovou que a FMSO 0,0625; 0,125; 0,25 e 0,5mg/orelha reduziu em 96, 63, 46 e 21%, respectivamente, o edema induzido pelo TPA. Portanto, a FMSO demonstrou atividade anti-inflamatória, com a redução do edema em ambos os modelos (NUNES et al., 2017).

Testes de inflamação tópica em edema de orelha com camundongos albinos que tem semelhança à dermatite de contato que acontece em humanos, nos testes para inflamação aguda através dos modelos de edema de orelha induzido por óleo de cróton e fenol, o extrato apresentou um potente efeito antiedematogênico significativo ($p < 0,05$). O extrato metanólico das folhas de *S. obtusifolium* (EMSO) 25 e 50 mg/mL aplicado por via tópica demonstrou redução significativa no percentual de edema de orelha após 1 hora da aplicação tópica de fenol 10 % em acetona, comparada com o grupo tratado com o veículo ($p < 0,01$, $p < 0,001$). O grupo tratado com indometacina também demonstrou redução significativa ($p < 0,001$). Diante dos resultados, podem-se observar atividades biológicas de *S. obtusifolium* (AQUINO et al., 2016).

As cascas da espécie em extrato etanólico (EE) demonstraram ação anti-inflamatória tópica em lesões de pele em ratos, metodologias utilizando EE da entrecasca da *S.*

obtusifolium evidenciaram propriedades anti-inflamatórias, como diminuição do infiltrado leucocitário peritoneal e edema de pata induzidos por carragenina (ARAÚJO et al., 2010).

Assim, alguns modelos de inflamação induzido por agentes químicos citados nesse estudo demonstraram eficácia na constatação do potencial anti-inflamatório de muitos produtos à base de *S. obtusifolium* aplicados por via tópica, Araújo-Neto et al. (2010) utilizando modelo de edema de pata induzido pela carragenina evidenciaram que o extrato etanólico (EE) da entrecasca da planta supracitada demonstrou atividade anti-inflamatória.

A carragenina é um colóide obtido por extração em fase aquosa de variedades naturais de algas das famílias Gigartinaceae, Solieriaceae, Hypneaeceae e Furcellariaceae da classe Rhodophyceae (algas vermelhas). O esquema abaixo ilustra observações experimentais no processo de inflamação induzida pela carragenina (Figura 15):

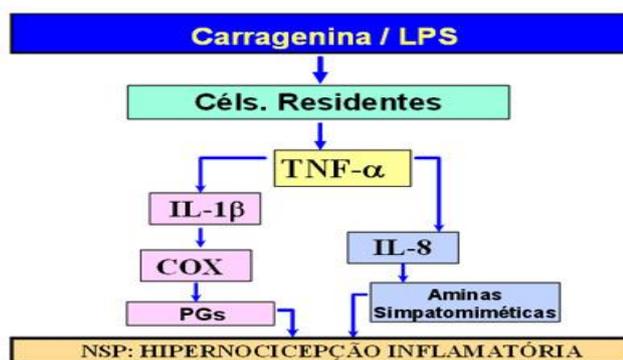


Figura 15: Ilustração do processo de inflamatório induzido por carragenina

Fonte: <http://www.dol.inf.br/Html/CompreendendoDor.html>

Nesse processo a substância irritante que nesse caso é a carragenina estimula as células residentes do tecido a liberarem uma citocina denominada TNF- α (Fator de Necrose Tumoral) que, por sua vez, induz a liberação de outras duas citocinas: interleucina 1-Beta (IL-1 β) e Interleucina-8 (IL-8). A IL-1 β promove a ativação de uma enzima denominada ciclooxigenase (COX) responsável pela produção de prostaglandinas. A IL-8 promove a produção local de aminos simpatomiméticas (p. ex. dopamina e noradrenalina). As prostaglandinas e as aminos simpatomiméticas atuam nos receptores dos neurônios sensitivos primários (NSP) induzindo a sua sensibilização, os resultados positivos dos estudos com carragenina comprovam que esta é eficiente para avaliar parâmetros anti-inflamatórios (ARRIGO, 2017).

CONCLUSÃO

Evidencia-se nesse estudo que o número de pesquisas sobre as propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes da espécie *S. obtusifolium*, despertou o interesse de muitos pesquisadores, sendo comprovada a eficácia de seus efeitos terapêuticos em investigações experimentais. Destacando que suas propriedades farmacológicas estão relacionadas principalmente aos metabólitos secundários presentes na espécie, onde a maioria dos estudos encontrados empregaram partes como a folha, fruto, entrecasca e caule da planta, para a confecção dos extratos vegetais utilizados nos testes *in vitro* e *in vivo* que evidenciaram resultados positivos, confirmando atividade biológica para o uso medicinal da espécie. Logo, os resultados dessa pesquisa apontam que os compostos ativos presentes na espécie *S. obtusifolium* são efetivos em processos inflamatórios e dolorosos e que a análise fitoquímica do EE bruto da *S. obtusifolium* comprova potencial antioxidante. Contudo, os dados descritos nesse trabalho reforça a importância da preservação dessa espécie, bem como, propõem novos estudos que possam explorar mais o potencial terapêutico dessa e de outras espécies desse gênero.

REFERÊNCIAS:

1. ABDALA, MENDES, V. C; ANTÔNIO, V. A; Recuperação de informações baseada em clusters. **Revista USP**, São Paulo, n.80, p. 54-61, dezembro/fevereiro 2008-2009.
2. ALMEIDA, R. N.; BARBOSA FILHO, J. M.; NAIK, S. R. Chemistry and pharmacology of an ethanol extract of *Bumelia sartorum*. **Journal of Ethnopharmacology**, v.14, 1985.
3. ARRIGO, Jucicléia da Silva. **Avaliação farmacológica e toxicológica do extrato etanólico e de amidas das folhas de Piper amalago em modelos experimentais com roedores**. 2017. 143 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia e Biodiversidade) – Faculdade de Ciências Biológicas e Ambientais, Universidade Federal da Grande Dourados, Dourados, MS, 2017.

4. ALVES-ARAÚJO, A. *Sideroxylon* in Flora do Brasil 2020 em construção. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: Acesso em: 08 de Set de 2019.
5. AQUINO, P. E. A; et al. The Wound Healing Property of N-Methyl-(2S,4R)-trans-4-Hydroxy-L-Proline from *Sideroxylon obtusifolium* is Related to its Anti-Inflammatory and Antioxidant Actions **Journal Of Evidence-based Integrative Medicine**, v. 24, n. 1, p.1-20, jan. 2019. Página | 3152
6. AQUINO P, GOMES FIGUEREDO F, PEREIRA N, NASCIMENTO E, MARTIN A, VERAS H, OLIVEIRA C, FERREIRA S, LEANDRO L, SILVA M, MENEZES I. Avaliação da atividade anti-inflamatória tópica e antibacteriana do extrato metanólico das folhas de *Sideroxylon obtusifolium*. **Acta biol. Colomb.** 2016;21(1):131-140. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v21n1.48170>
7. AQUINO, P. E. A.; MAGALHÃES, T. R.; NICOLAU, L. A. D.; LEAL, L. K. A. M.; AQUINO, N. C.; SANTOS, S. M.; NEVES, K. R. T.; SILVEIRA, E. R.; VIANA, G. S. B. The anti-inflammatory effects of N-methyl-(2S, 4R)-trans-4-hydroxy-L-proline from *Syderoxylon obtusifolium* are relater to its inhibition os TNF-alpha and inflammatory enzymes. **Phytomedicine**, v. 24, p. 14-23, 2017.
8. ARAUJO-NETO, V. **Estudo das atividades antinociceptiva, anti-inflamatória e antioxidante da *Sideroxylon obtusifolium* (Sapotaceae)**. 305f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia), Núcleo de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal de Sergipe, São Cristovão, 2009.
9. ARAUJO-NETO, V.; BOMFIM, R. R.; OLIVEIRA, V. O. B.; PASSOS, A. M. P. R.; OLIVEIRA, J. P. R.; LIMA, C. A.; MENDES, S.S.; ESTEVAM, C. S.; THOMAZZI, S. M. Therapeutic benefits of *Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) T.D Penn., Sapotaceae in experimental models of pain and inflammation. **Revista Brasileira de Farmacognasia**, v. 20 p, 933-8, 2010.
10. BALEKAR, N. et al. **Wound healing activity of ent-kaura-9(11),16-dien-19-oic acid** isolated from *Wedelia trilobata* (L.) leaves. **Phytomedicine**, v. 19, p. 1178-1184, 2012b.
11. BARBOSA-FILHO, J.M. **Quimiodiversidade e Potencialidade Farmacológica da Flora Paraibana**. Caderno de Farmácia da UFRGS. [online]. Porto Alegre, RS, v.13(2), p.85- 102, 1997. <http://www.ufrgs.br/farmacia/cadfar/>, Acessado no dia 12 de abril de 2009 às 19:57 hs.

12. BELITZ, H.-D.; GROSCH, W.; SCHIEBERLE, P. **Food Chemistry**. 4. ed. Berli: Springer, 2009.
13. BELTRÃO A. E. S. et al. *In vitro* biomass production of *Sideroxylon obtusifolium* (Roem & Schult). **Rev. Bras. farmacogn.** v. 18, João Pessoa, 2008. Página | 3153
14. BITU, V. DE C. N. et al. Ethnopharmacological study of plants sold for therapeutic purposes in public markets in Northeast Brazil. **J Ethnopharmacol**, v. 172, p. 265–272, 2015.
15. BOSCOLO, O. H.; VALLE, L. S. **Plantas de uso medicinal em Quissamã**, Rio de Janeiro, Brasil. *Iheringia: Sér Bot.* 2008;63(2):263-277.
16. COUTINHO, MARCELA A. S.; MUZITANO, MICHELE F.; COSTA, SÔNIA S. Flavonóides: Potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório, **Revista Virtual de Química**, v. 1, n° 3, 2009, p. 241-256.
17. CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM (COFEN). Código de Ética dos Profissionais de Enfermagem. **Resolução COFEN 311/2007**. Disponível em: . Acesso em: 16 Set. 2019.
18. DE AQUINO, P. E. A. et al. A proline derivative-enriched fraction from *sideroxylon obtusifolium* protects the hippocampus from intracerebroventricular pilocarpine-induced injury associated with status epilepticus in mice. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 11, p. 1–22, 1 jun. 2020a.
19. DE AQUINO, P. E. A. et al. The N-Methyl-(2S, 4R)-trans-4-hydroxy-L-proline-Enriched Methanol Fraction from *Sideroxylon obtusifolium* Shows an Anticonvulsant Activity Associated with its Anti-inflammatory/Antioxidant Actions. **Planta Medica International Open**, v. 07, n. 04, p. e158–e169, nov. 2020b.
20. D
E AQUINO, P. E. A. et al. The Wound Healing Property of N-Methyl-(2S,4R)-trans- 4-Hydroxy-L-Proline from *Sideroxylon obtusifolium* is Related to its Anti-Inflammatory and Antioxidant Actions. **Journal of Evidence-Based Integrative Medicine**, v. 24, 7 ago. 2019.
21. D
E AQUINO, P. E. A. et al. The anti-inflammatory effects of N-methyl-(2S,4R)-trans- 4-hydroxy-L-proline from *Syderoxylon obtusifolium* are related to its

- inhibition of TNF-alpha and inflammatory enzymes. **Phytomedicine**, v. 24, p. 14–23, 15 jan. 2017.
22. DESMARCHELIER, C. et al. Antioxidant and free radical scavenging activities in extracts from medicinal trees used in the ‘Caatinga’ region in northeastern Brazil. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 67, 1999.
23. DELFINO, L.; MASCIADRI, S.; FIGUEREDO, E. **Registro de *Sideroxylon obtusifolium* (Roem. & Schult.) T.D. Penn. (Sapotaceae) en bosques psamófilos de la costa atlántica de Rocha, Uruguay**. Iheringia, 60 (2): 129–33, 2005.
24. ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, p. 9–12, 2014.
25. ESTEVAM, C.S. **Estudo Fitoquímico biomonitorado da entrecasca de *Maytenus rigida* Mart. (CELASTRACEAE)**. Tese de Doutorado, DQ/UFAL, 2006.
26. FALAGAS, Matthew E; PITSOUNI, Eleni I.; MALIETZIS, George A.; PAPPAS, Georgious. Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses. Scientific Databases, Pros and cons . **The FASEB Journal**, Vol. 22 February 2008.
27. FIGUEIREDO, J.; LIMA, V. A. G. Antioxidant activity of anthocyanins from quixabeira (*Sideroxylon obtusifolium*) fruits. **Revista. Bras. Pl. Med.**, 17 (2015), Pag. 473–479.
28. GERHARDT, E. T.; P. R.; RUIZ , F. N, E.; JUNIOR.; S. G, A.; **Itinerários terapêuticos: integralidade no cuidado, avaliação e formação em saúde /.-** Rio de Janeiro: CEPESC / IMS/ UERJ – ABRASCO, 2016.
29. GOMES, E. C. S. et al. Plantas da caatinga de uso terapêutico: levantamento etnobotânico. Espírito Santo do Pinhal, **Engenharia Ambiental**, v. 5, n. 2, 2008.
30. LEITE, N.S.; LIMA, A.P.; ARAÚJO-NETO,V.; ESTEVAM,C.S.; S.M. PANTALEÃO, E.A. CAMARGO, R.P.M.; FERNANDES, S.K. P.; COSTA, M.N.; MUSCARÁ, S.M.; Avaliação das atividades cicatrizante, anti-inflamatória tópica e antioxidante do extrato etanólico da *Sideroxylon obtusifolium* (quixabeira). Botucatu, **Rev. bras. plantas med.** vol.17 n.1, p. 164–170, Jan./Mar. 2015.

31. THOMAZZI. Avaliação das atividades cicatrizante, anti-inflamatória tópica e antioxidante do extrato etanólico da *Sideroxylon obtusifolium* (Quixabeira). **Revista Bras. Plantas Med.**, 17(2015), pp.164-170. Página | 3155
32. LIMA, O. I. E.; NASCIMENTO, L. A. M.; SILVA, M. S. Comercialização de Plantas Mediciniais no Município de Arapiraca-AL. 2016. Etanólico da *Sideroxylon obtusifolium* (Quixabeira). **Revista Brasileira de Plantas Medicas** 17: 164 - 18: 462-472.
33. LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil – Nativas e exóticas**, 2ª ed., Nova Odessa: Instituto Plantarum, 544p. 2008.
34. MALAFAIA, C. B. et al. Effects of Caatinga Plant Extracts in Planktonic Growth and Biofilm Formation in *Ralstonia solanacearum*. **Rev. Microbial Ecology**, p. 1-7, 2017.
35. MARIA GARCIA LEANDRO, L. et al. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E MODULATÓRIA DE EXTRATOS METANÓLICO E
36. HEXÂNICO DA CASCA DE *Sideroxylon obtusifolium*. **Revista e Ciência**, v. 1, n. 1, 2013.
37. MENDES KS, SILVEIRA RCCP, GALVÃO CM. USE OF THE BIBLIOGRAPHIC REFERENCE MANAGER IN THE SELECTION OF PRIMARY STUDIES IN INTEGRATIVE REVIEWS. **TEXTO & CONTEXTO ENFERMAGEM**. 2019, v. 28: e20170204 ISSN 1980-265X DOI <https://dx.doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-2017->
38. MEOTTI, F. C.; LUIZ, A. P.; PIZZOLATTI, M. G.; KASSUYA, C. A. L.; CALIXTO, J. B.; SANTOS, A. R. S. Analysis of the antinociceptive effect of the flavonoid myricitrin: evidence for a role of the L-arginine-nitric oxide and protein kinase C pathways. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 316, n. 2, p. 789- 96, 2008.
39. MIER-GIRALDO, H. et al. Cytotoxic and Immunomodulatory Potential Activity of *Physalis peruviana* Fruit Extracts on Cervical Cancer (HeLa) and Fibroblast. **J Evid Based Complementary Altern Med**, v. 22, n. 4, p. 777-787, 2017.
40. NIJVELDT, R.J., NOOD, E.V., HOORN D.V., BOELEN P.G., NORREN, K.V., LEEUWEN P.V. (2001). **Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications**. *Am J Clin Nutr*, 74, pp. 418 – 425.

41. NUNES, G. et al. Atividade anti-inflamatória de *sideroxylon obtusifolium* em modelos de dermatite de contato aguda e crônica em camundongos. **Encontros Universitários da UFC**. Fortaleza, v.2, n.1, p. 654 -5754, 2017. Página | 3156
42. ODONTUYA, G. HOULT, J.R.S.; HOUGHTON, P.J. Structure-activity relationship for anti-inflammatory effect of luteolin and its derived glycosides. **Phytotherapy Research**. v.19, p.782-6, 2005.
43. OLIVEIRA, A. P. et al. Metabolite Profiling of the Leaves of the Brazilian Folk Medicine *Sideroxylon obtusifolium*. **Revista Planta Med**, v. 78, p. 703-710, 2012.
44. PEDROSA, K. M. et al. Uso e disponibilidade local de *Sideroxylon obtusifolium* (ROEM. & SCHULT.) T.D. PENN. (Quixabeira) em três regiões da depressão sertaneja da Paraíba, Nordeste do Brasil. **Bio Far**, v. 2012, p. 158-183, 2012.
45. PENSIERO, J.F. Catalogue of New World Grasses (Poaceae): **III. Subfamilies Panicoideae, Aristidoideae, Arundinoideae, and Danthonioideae**. Contributions from the United States National Herbarium. 46: 1-662. 2003.
46. PEREIRA, D.S. et al. Effects of the ethanol extract of the inner bark of *Syderoxylum obtusifolium* in the cyclophosphamide-induced cystitis in rats. **Journal of Medicinal Plant Research**, v.7, p.1411-7, 2013.
47. PIMENTEL, C. D. M. B.; FRANCKI, V. M.; GOLLUCKE, A. P. B. **Alimentos Funcionais**. São Paulo: Livraria Varela, 2005.
48. PITZ, H. DA S. et al. Cytoprotective Effects of Jaboticaba (*Plinia peruviana*, Poir. Govaerts) 130 Fruit Peel Extracts against H₂O₂-Induced Oxidative Stress. **React Oxyg Species**, v. 04, n. 11, p.362-371, 2017.
49. POKORNY, J.; YANISHLIEVA, N.; GORDON, M. **Antioxidantes de los Alimentos. Aplicaciones Prácticas**. 1. ed. Zaragoza: Acribia S. A. , 2001.
50. POYER, A.; SCHAEFER, L. Obtenção de taninos a partir do extrato hidroalcoólico de folhas e flores de *Lippia alba*. Pato Branco – PR. **Synergismus scyentifica UTFPR**, v. 10, n. 1, 2015.
51. PUCCINI, L. R. S.; GIFFONI, M. G. P.; SILVA, L. F.; UTAGAWA, C. Y. Comparativo entre as bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico com o foco na temática Educação Médica. **CADERNOS UniFOA Edição 28 | Agosto de 2015**

52. RAVI, A. et al. Antioxidant Activity and In Silico Analysis of *Centella asiatica* and *Indigofera aspalathoides* in Psoriasis. **Biomed. Pharmacol. J.** v. 11, n. 3, p. 1403–1412, 2018.
53. REIS CM, PEREIRA AFN, CANSANÇÃO IF. Levantamento etnobotânico de plantas Medicinais utilizadas por moradores fazer entorno do Parque Nacional Serra da Capivara-PI. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management.** 13: 7-21. 2017.
54. RIBEIRO, D. G.; MACEDO, OLIVEIRA, L. G. S.; SANTOS, M. O.; ALMEIDA, B. V.; MACEDO, J.G.F.; MACEDO, C.M.J.; SOUZA, R. K. D.; ARAÚJO, T. M. S.; ALMEIDA, M. M. Prioridades de conservação para espécies lenhosas medicinais em uma área de cerrado na Chapada do Araripe, Nordeste do Brasil. 2017. **Rev. Ambiente, Desenvolvimento e Sustentabilidade** 2017. DOI 10.1007 / s10668-017-0023-9.
55. SAKS, F. C. **Busca booleana: Teoria e prática.** Curitiba: Universidade Federal do Paraná (2005).
56. SAMPAIO, T. *et al.* Antimicrobial Potential of Plant Extracts and Chemical Fractions of *Sideroxylon obtusifolium* (Roem. & Schult.). **J Contemp Dent Pract**, v. 18, n. 5, p. 392–398, 2017.
57. SHAREEF, M. I.; GUPTA, A.; GUPTA S., Antioxidant and Anticancer Study of *Boerhavia erecta*. **Int J Curr Microbiol AppSci**, v. 6, n. 9, p. 879–885, 2017.
58. *SIDEROXYLON* in Flora do Brasil 2020 em construção. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/flora-do-brasil/FB21027>>. Acesso em: 02/ Set/2019.
59. SILVA, A. C. DA *et al.* Potential of quixaa (*Sideroxylon obtusifolium*) latex as a milkclotting agent. **Food Sci Technol**, v. 33, n. 3, p. 494–499, 2013.
60. SOUZA, L. H; FERREIRA, C.W; **Manipulação e análise do extrato glicólico da *aloe vera* para fins fitoterápico.** (Mestrado Engenharia Química) - Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos – SP, 2016.
61. SOUZA, R. M. **Atividade antioxidante e antimicrobiana de plantas da Caatinga.** 2015. 106 f. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Pernambuco, Recife - PE, 2015.

62. SOUZA, T. F. G. **Efeito cicatrizante da fração metanólica das folhas de *Sideroxylon obtusifolium*: Estudo in vitro E em queimaduras superficiais em camundongos.** 136 p. Tese (Doutorado de Pós Graduação em Farmacologia). **Página | 3158** Universidade Federal do Ceará - CE, 2019.
63. STEVENS, P. F. (2001 onwards). **Angiosperm Phylogeny Website.** Version 14, July 2017 [and more or less continuously updated since]." <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/>" Acesso em: 02/09/2019.
64. TONIN, T. D. *et al.* Rubus imperialis (Rosaceae) extract and pure compound niga-ichigoside F1: wound healing and anti-inflammatory effects. **Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol**, v. 389, p. 1235–1244, 2016.
65. UCHOA, B. O.; SOUZA, T. F. G.; VIANA, G. S. B.; SILVEIRA, E. R.; ALENCAR, N. M. N. Efeito antioxidante da fração metanólica obtida do decocto das folhas secas de *Sideroxylon obtusifolium* sobre fibroblastos murinos. **Revista Encontro universitário da UFC.** Fortaleza, v. 3, n. 1, p. 1.288, 2018.
66. WILLAIN FILHO, A. *et al.* Quercetin: further investigation of its antinociceptive properties and mechanisms of action. **Archives of Pharmacal Research**, v. 31, n. 6, p. 713- 721, Jun. 2008.
67. WINTER, H.; JOOST C. F.; ZADPOOR, Amir A.; DODOU, Dimitra. The expansion of Google Scholar versus Web of Science: a longitudinal study. **Scientometrics**. 98:1547-1565, 2014.
68. WITTEMORE R, CHAO A, JANG M, MINGES KE, PARK C. METHODS FOR KNOWLEDGE SYNTHESIS: AN OVERVIEW. **HEART LUNG**. 2014. [https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563\(14\)00189](https://www.heartandlung.org/article/S0147-9563(14)00189)
69. ZHANG, J. *et al.* Antioxidant activities and molecular mechanisms of the ethanol extracts of *Baccharis propolis* and *Eucalyptus propolis* in RAW64.7 cells. **Pharm Biol**, v. 54, n. 10, p. 2220-2235, 2016.