UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI - URCA

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA BIOLÓGICA - PPQB

CICERA ALANE COELHO GONÇALVES

PERFIL QUÍMICO E BIOATIVIDADES DO EXTRATO ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE *Hymenaea courbaril*

CRATO-CE

2026

Ficha Catalográfica elaborada pelo autor através do sistema
de geração automático da Biblioteca Central da Universidade Regional do Cariri - URCA

Gonçalves, Cicera Alane Coelho Gonçalves Coelho
A319gp PERFIL QUÍMICO E BIOATIVIDADES DO EXTRATO ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE Hymenaea courbaril L. PERFIL QUÍMICO E BIOATIVIDADES DO EXTRATO ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE Hymenaea courbaril L. / Cicera Alane Coelho Gonçalves Coelho Gonçalves. crato-ce , 2026.
99p. il.
Dissertação. Programa de Pós-Graduação em Química Biológica da Universidade Regional do Cariri - URCA.
Orientador(a): Prof.ª Dr.ª Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues
Coorientador(a): Prof.ª Dr.ª José Galberto Martins da Costa

1.Jatobá, 2.Resistência Bacteriana , 3.Compostos fenólicos , 4.Radicais Livres, 5.Etnobotânica ; I.Título.

CDD: 572

CRATO-CE

2026

UNIVERSIDADE REGIONAL DO CARIRI
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA BIOLÓGICA

CICERA ALANE COELHO GONÇALVES

PERFIL QUÍMICO E BIOATIVIDADES DO EXTRATO ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE DE *Hymenaea courbaril* L.

Relatório de Defesa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Química Biológica, da Universidade Regional do Cariri, como requisito para obtenção do Título de Mestre em Química Biológica.

Orientadora: Profa. Dra. Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues

Coorientador: Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa

CRATO-CE

2026

PERFIL QUÍMICO E BIOATIVIDADES
DO EXTRATO ETANÓLICO DAS CASCAS DO CAULE de *Hymenaea courbaril* L.

Relatório de Defesa apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Química Biológica, da Universidade Regional do Cariri, como requisito necessário para obtenção do Título de Mestre em Química Biológica.

Relatório de Qualificação defendida e aprovada em: 27/01/2026.

BANCA EXAMINADORA

gov.br Documento assinado digitalmente
FABIOLA FERNANDES GALVAO RODRIGUES
Data: 10/08/2026 11:05:22-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues
Orientadora - Universidade Regional do Cariri – URCA

gov.br Documento assinado digitalmente
JOSE GALBERTO MARTINS DA COSTA
Data: 10/08/2026 11:48:04-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa
Coorientador - Universidade Regional do Cariri – URCA

gov.br Documento assinado digitalmente
DAIANY ALVES RIBEIRO
Data: 06/08/2026 10:02:55-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Profa. Dra. Daiany Alves Ribeiro
Membro Titular Externo – Universidade Federal do Cariri - UFCA

Documento assinado digitalmente
gov.br
RAIMUNDO NONATO PEREIRA TEIXEIRA
Data: 06/08/2026 15:21:33-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Prof. Dr. Raimundo Nonato Pereira Texeira

Membro Titular Interno - Universidade Regional do Cariri – URCA

Documento assinado digitalmente
gov.br
DEBORA ODILIA DUARTE LEITE
Data: 07/08/2026 11:45:53-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Membro Suplente - Profa. Dra. Débora Odília Duarte Leite

Membro Titular Interno - Universidade Regional do Cariri - URCA

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida, pela proteção espiritual e por ser a força que sempre me sustentou.

À minha orientadora, Profa. Dra. Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues, pela paciência, ensinamentos e por acreditar em mim e no meu potencial. Sou grata pela escuta, pelo incentivo constante e pela forma generosa com que compartilha seu conhecimento.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. José Galberto Martins da Costa, agradeço a disponibilidade em ensinar e por tornar o Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPN) nossa segunda casa e família científica, sempre com respeito e estimulando a produção de ciência de forma ética e responsável.

Aos meus pais, agradeço por serem minha fonte de amor, por transmitirem valores e por oferecerem apoio incondicional em todas as decisões da minha vida. A maior riqueza que recebi de vocês foi o incentivo para estudar, perseverar e nunca desistir diante dos desafios.

Ao meu irmão, obrigado pelo incentivo, pelo apoio constante, e por ser o meu parceiro nos gostos por literatura clássica.

A todos que fazem parte da equipe do LPPN, sou grata pela parceria, pelo compartilhamento de conhecimentos e por tornarem os dias de trabalho leves e prazerosos.

E, finalmente, a todos que fazem parte da minha vida, de quem sou e que contribuíram, direta ou indiretamente, para minha caminhada, agradeço o carinho, pelos ombros amigos e pelos sorrisos compartilhados, mesmo sem mencionar nomes, guardo no coração os gestos de apoio, palavras de incentivo e cada sorriso que me acompanhou, para que ninguém seja esquecido na memória da minha gratidão.

Estou entre aqueles que acham que a ciência tem uma grande beleza.
(Marie Curie)

Esquema 1. Estrutura da dissertação.....20

Figura 1. Figura 1. Árvore da espécie *H. courbaril* L; Cascas, folhas e frutos.....26

Tabela 1. Compostos químicos identificados e/ou isolados na espécie *H. courbaril L*.....30

Figura 5. Estruturas químicas dos compostos identificados em *Hymenaea courbaril* L.....35

Tabela 1. Quantificação de fenóis e flavonoides do EECCHC.....60

Tabela 2 - Compostos identificados por HPLC-DAD no EECC de *H. courbaril* L.....60

Figura 2 – Estruturas dos polifenóis identificados no EECCHC: Ácido cafeico, Ácido ferúlico e ácido cinâmico.....62

Tabela 3. Teste de toxicidade Extrato etanólico das cascas do caule de *Hymenaea coubaril* L em zebrafish adulto.....62

Tabela 4. Atividade antibacteriana direta do EECCHC e aminoglicosídeos frente as cepas Gram-negativas e Gram-positivas.....63

Figura 3. Inibição do crescimento bacteriano através associação do EECCHC com os fármacos gentamicina e amicacina frente às cepas Gram-negativas. Os valores representam as médias geométricas ± SEM. (erro padrão da média).....64

Figura 4. Inibição do crescimento bacteriano através associação do EECCHC com os fármacos gentamicina e amicacina frente às cepas Gram-negativas. Os valores representam as médias geométricas ± SEM. (erro padrão da média).....80

Anexo 1. Número de herbário e Identificação botânica.....81

•	Radical livre
µg	Micrograma
mg/mL	Miligramas por mililitro
≥	Igual ou maior que
ATCC	American Type Culture Collection
CLAS	Classificação
CIM	Concentração inibitória mínima
DMSO	Dimetilsulfóxido ou sulfóxido de dimetilo
EECCHC	Extrato etanólico da casca do caule de *H. courbaril* L.
IC_{50}	Concentração inibitória
INCQS	Collection Cultures of the National Institute of Quality
CEUA	Comissão Ética no Uso de Animais
REF	Referência
HPLC- DAD	Cromatografia Líquida de Alta Pressão – Detector de arranjo de diodos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO GERAL 14
1.1 Estratégias de Pesquisa 14
1.2 Estrutura da Dissertação 18

2 OBJETIVOS 19
2.1 Objetivo Geral 19
2.2 Objetivos Específicos 19
2.3 Questionamentos 20

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA 25
Capítulo I – Artigo I: Propriedades Químicas e Biológicas da espécie *Hymenaea courbaril* L.: uma revisão 25
1 Introdução 26
2 Metodologia 26
3 Resultados e Discussão 27
3.1 Aspectos botânicos 27
3.2 Distribuição geográfica e ecologia da espécie 29
3.3 Uso popular 29
3.4 Composição química de *H. courbaril* L. 31
3.5 Atividades biológicas de H. courbaril L. 44
3.5.1 Atividade miorrelaxante e anti-inflamatória 44
3.5.2 Atividade antimicrobiana 45
3.5.3 Atividade antioxidante 46
3.5.4 Avaliação toxicológica e citotoxicidade 48
4 Potencial biotecnológico e patentes associadas 49
5 Conclusão 50
6 Referências 51

4 PRODUÇÃO CIENTÍFICA 65
Capítulo II – Manuscrito II: *Hymenaea courbaril* L.: perfil químico, avaliação antibacteriana e toxicológica do extrato etanólico da casca do caule 65
1 Introdução 66
2 Materiais e Métodos 67
2.1 Coleta e produção de extratos 67
2.2 Quantificação de polifenóis totais 67
2.3 Preparação de padrões para análise em HPLC/DAD **67**

2.4 Análise em HPLC/DAD 67
2.5 Avaliação antibacteriana e determinação da CIM do EECCHC 68
2.5.1 Avaliação do efeito modulador de antibióticos pelo EECCHC 68
2.6 Teste de toxicidade de 96 h 68
3 Resultados e Discussão 69
3.1 Quantificação de fenóis e flavonoides totais 69
3.2 Análise em HPLC/DAD 69
3.3 Análise do efeito tóxico do EECCHC 71
3.4 Determinação da concentração inibitória mínima do EECCHC 72
3.5 Efeito modificador dos antibióticos pelo EECCHC **72**
4 Conclusão 76
5 Referências 76
Manuscrito II – Avaliação da Capacidade Antioxidante do Extrato Etanólico da Casca do Caule de H. courbaril L – Página 72
Resumo **72**
1. Introdução 73
2. Metodologia 75
2.1. Coleta e Produção de Extratos 75
2.2. Quantificação de Polifenóis Totais 76
2.3. Preparação de Padrões para Análise em HPLC/DAD 77
2.3.1. Análise em HPLC/DAD 77
2.4. Inibição do Radical Livre DPPH● 78
2.4.1. Ensaio da Descoloração do Radical ABTS●+ 79
3. Resultados 80
3.1. Quantificação de Fenóis e Flavonoides Totais 80
3.2. Análise em HPLC/DAD 80
3.2.1. Ensaio para Captura do Radical DPPH● 82
3.2.2. Ensaio para Captura do Cátion Radical ABTS●+ 82
4. Discussão 83
Conclusão 85
Referências 81

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS 84
5.1 Aspectos gerais da produção científica 84
5.2 Conclusões gerais 86
5.3 Perspectivas de investigações futuras 87

6 REFERÊNCIAS 87

7 ANEXOS E APÊNDICES 98

RESUMO

Introdução: *Hymenaea courbaril* L., popularmente conhecida como jatobá, é uma planta utilizada pelas populações nativas para fins medicinais, além de possuírem frutos que são fontes de alimentos. Na medicina tradicional brasileira, seus produtos são usados para tratamento de feridas, inflamações, infecções bacterianas, reumatismo, anemia, distúrbios respiratórios, pulmonares, e estomacais, bronquite. Esta espécie possui em sua constituição uma variedade de compostos químicos, como fenóis, flavonoides, terpenos e cumarinas, responsáveis por suas propriedades bioativas já reportadas na literatura, tais como antibacteriana, antioxidante, e anti-inflamatória. **Objetivos**: Assim, o objetivo deste estudo foi identificar o perfil químico, a capacidade antioxidante e anticabteriana, bem como a toxicidade do extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* L. **Metodologia:** Para tanto, o extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* L. (EECCHC) foi preparado através da maceração exaustiva, levada a evaporador rotativo e por fim, ao banho-maria. Foi realizada a quantificação de fenóis e flavonoides (método Folin–Ciocalteu), e os compostos fenólicos foram identificados e quantificados através do método HPLC-DAD. Os testes bacteriológicos foram realizados pelo método de microdiluição em caldo para determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e o efeito modificador do extrato em concentração subinibitória (CIM/8) sobre os antibióticos aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina). A capacidade antioxidante foi avaliada *in vitro* através dos métodos DPPH e ABTS. Os testes de toxicidade aguda (96 h) foram realizados *in vivo* utilizando o modelo de peixes adultos da espécie *Danio rerio* (zebrafish). **Resultados:** A quantificação química identificou a presença de elevados teores de polifenóis, além de identificar a presença de 3 ácidos fenólicos na constituição do extrato, sendo eles o ácido ferúlico, cafeico e cinâmico. Os resultados obtidos do EECCHC mostraram CIMs satisfatórios de 512 µg/mL para *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213). O efeito modificador demonstrado pelo EECC associado ao antibiótico amicacina, reduziu a CIM do antibiótico de 512µg/mL para 256µg/mL frente ao patógeno *Escherichia coli*(ATCC 25922). Além disso, houve um efeito modificador na cepa *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 00361), com redução da CIM de 128µg/mL para 64µg/mL. O extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* apresentou significativa atividade antioxidante nos ensaios DPPH e ABTS, demonstrando capacidade dependente da concentração para neutralizar radicais livres. No ensaio com zebrafish (*Danio rerio*), os resultados evidenciaram toxicidade apenas na maior concentração (400mg/kg). **Conclusão:** Os resultados deste estudo indicam que o extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* L apresenta potencial como fonte de compostos químicos de interesse clínico, em razão das múltiplas bioatividades demonstradas. Destacam-se sua ação antibacteriana direta e a capacidade de atuar como agente modificador da atividade de aminoglicosídeos, reforçando sua relevância para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

Palavras-chave: Jatobá, resistência bacteriana, compostos fenólicos, radicais livres.

Abstract

Introduction: *Hymenaea courbaril* L., commonly known as jatobá, is a plant traditionally used by native populations for medicinal purposes, in addition to its fruits being a source of food. In Brazilian traditional medicine, its products are employed for the treatment of wounds, inflammations, bacterial infections, rheumatism, anemia, respiratory and pulmonary disorders, stomach ailments, and bronchitis. This species contains a variety of chemical compounds, including phenolics, flavonoids, terpenes, and coumarins, which are responsible for its bioactive properties previously reported in the literature, such as antibacterial, antioxidant, and anti-inflammatory activities. **Objectives:** Thus, the aim of this study was to identify the chemical profile, antioxidant and antibacterial capacities, as well as the toxicity of the ethanolic extract of the stem bark of *Hymenaea courbaril* L. **Methodology:** For this purpose, the ethanolic extract of the stem bark of *Hymenaea courbaril* L. (EECCHC) was prepared by exhaustive maceration, followed by rotary evaporation and heating in a water bath. Total phenolics and flavonoids were quantified using the Folin–Ciocalteu method, and phenolic compounds were identified and quantified by HPLC-DAD. Antibacterial tests were conducted using the broth microdilution method to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and the modifying effect of the extract at subinhibitory concentration (MIC/8) on aminoglycoside antibiotics (gentamicin and amikacin). Antioxidant capacity was evaluated in vitro using the DPPH and ABTS assays. Acute toxicity tests (96 h) were performed in vivo using adult zebrafish (*Danio rerio*). **Results:** Chemical quantification revealed high levels of polyphenols and identified three phenolic acids in the extract: ferulic acid, caffeic acid, and cinnamic acid. The EECCHC exhibited satisfactory MICs of 512 µg/mL against *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) and *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213). The extract also demonstrated a modulating effect when combined with amikacin, reducing the MIC from 512 µg/mL to 256 µg/mL against *Escherichia coli*. Additionally, a modulating effect was observed in *Streptococcus pneumoniae*, with the MIC decreasing from 128 µg/mL to 64 µg/mL. In the zebrafish assay (*Danio rerio*), toxicity was observed only at the highest concentration tested. **Conclusion:** These findings indicate that the ethanolic extract of the stem bark of *Hymenaea courbaril* L. has potential as a source of clinically relevant chemical compounds, due to its multiple bioactivities. Notably, it exhibits direct antibacterial activity and the ability to act as a modulator of aminoglycoside activity, highlighting its relevance for the development of novel therapeutic strategies.
Keywords: Jatobá, bacterial resistance, phenolic compounds, free radicals.

Agradecimentos: FUNCAP, CNPq e CAPES.

IMPORTÂNCIA/RELEVÂNCIA PARA A SOCIEDADE

O uso indiscriminado de antibióticos tem contribuído de forma significativa para o surgimento e a disseminação de mecanismos de resistência em diversas bactérias de interesse clínico, comprometendo a eficácia desses fármacos e tornando o tratamento das infecções cada vez mais complexo. Essa problemática configura uma séria ameaça à saúde pública em escala global, reforçando a necessidade urgente de investigação e desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos eficazes.

Nesse cenário, as plantas medicinais destacam-se como alternativas promissoras, uma vez que são fontes naturais de diversos compostos bioativos, como fenóis, flavonoides, alcaloides e terpenos, os quais apresentam reconhecido potencial terapêutico. Além da atividade antimicrobiana, muitos desses metabólitos secundários exercem importante atividade antioxidante, atuando na neutralização de radicais livres.

Os radicais livres são espécies reativas instáveis, produzidas naturalmente no metabolismo celular ou em resposta a fatores externos, como poluição, radiação e estresse. Quando presentes em excesso, podem desencadear o estresse oxidativo, responsável por danos a biomoléculas essenciais, como lipídios, proteínas e DNA, estando associado ao envelhecimento celular, doenças neurodegenerativas e cancerígenas. Assim, compostos antioxidantes de origem vegetal desempenham um papel fundamental na proteção celular, contribuindo para a manutenção do equilíbrio redox e para a prevenção de processos inflamatórios e degenerativos. Dessa forma, o estudo das plantas medicinais revela-se relevante não apenas na busca por novos antibacterianos, mas também no desenvolvimento de agentes com propriedades antioxidantes capazes de auxiliar na promoção da saúde e na prevenção de diversas doenças.

Hymenaea courbaril L, além de contribuir para a manutenção da biodiversidade e recuperação de áreas degradadas, destaca-se pelo uso tradicional de seus produtos (casca do caule, folhas, frutos, sementes e resina) na medicina popular. Estudos fitoquímicos revelam a presença de classes de metabólitos secundários, como flavonoides, terpenoides e taninos, associados a atividades biológicas, incluindo ação antioxidante, anti-inflamatória, antibacteriana e anticancerígena. Essas propriedades reforçam o potencial da espécie como fonte promissora de compostos bioativos para possíveis aplicações terapêuticas e desenvolvimento de novos fármacos.

Diante do exposto, este estudo busca investigar o potencial antibacteriano e antioxidante do extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* L, a fim de responder às seguintes questões: “Os constituintes químicos presentes no extrato etanólico da casca de seu caule são capazes de inibir o crescimento de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas?” e “O extrato apresenta capacidade antioxidante frente aos métodos a serem investigados?” “O extrato apresenta composição química com potencial tóxico?”.

A investigação de compostos com potencial para inibir o crescimento de bactérias é de grande relevância, especialmente diante da crescente disseminação de cepas multirresistentes. Paralelamente, destaca-se a importância de avaliar substâncias capazes de atuar sobre os radicais livres, uma vez que o estresse oxidativo pode favorecer malefícios a saúde. Assim, compostos que associam atividade antibacteriana e capacidade antioxidante apresentam um potencial terapêutico ampliado, contribuindo não apenas para o controle de infecções, mas também para a neutralização de espécies reativas, auxiliando na proteção celular e na manutenção do equilíbrio fisiológico.

O uso de extratos vegetais surge como uma alternativa promissora, uma vez que esses produtos naturais podem oferecer compostos com eficácia comparável à de antibióticos convencionais, porém com menor toxicidade, maior atividade frente às cepas bacterianas, e menor impacto ambiental, pois os produtos naturais possuem maior biodegradabilidade e menor geração de resíduos tóxicos, reduzindo o risco de contaminação ambiental. Desse modo, a valorização dos subprodutos do jatobá favorece o reconhecimento da flora nativa. Promovendo os benefícios terapêuticos, pode-se garantir conservação e valorização da importância medicinal de *H. courbaril* L e de seus constituintes.

1 INTRODUÇÃO GERAL

1.1 ESTRATÉGIAS DE PESQUISA

Dentre as famílias botânicas que apresenta potencial bioativo, Fabaceae destaca-se entre as mais relevantes do ponto de vista etnofarmacológico, sendo fonte de compostos com diversas aplicações terapêuticas (MACÊDO *et al.*, 2018). Dentro desta família, encontra-se *Hymenaea courbaril* L, popularmente conhecida com jatobá, trata-se de uma espécie frutífera nativa dos biomas brasileiros, cuja polpa farinácea é utilizada na produção de doces e geleias, sua casca é empregada na medicina popular e as sementes são aproveitadas na confecção de peças artesanais (ALMEIDA *et al.*, 2011)

O jatobá apresenta flavonoides, terpenos, taninos e cumarinas em sua composição, essas classes de compostos naturais são reconhecidas por sua atividade antibacteriana, antioxidante e anti-inflamatória (MOLNAR *et al*., 2024; NAN *et al.*, 2025). Diversos flavonoides demonstararm ação antibacteriana até seis vezes superior à de antibióticos convencionais, além disso, alguns derivados sintéticos apresentaram atividade de 20 a 80 vezes mais potente contra bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (FARHADI *et al.*, 2019).

As atividades biológicas e a composição química reportadas na literatura sobre a casca do caule de *H. courbaril* L são escassas, porém, sua atividade frente à espécie Gram-positiva *S. aureus* (ATCC 25923) apresentou resultados que mostraram que o extrato obteve uma CIM de 12,5 mg mL^{-1}, além de expressiva atividade antioxidante (CRUZ *et al.*, 2023). Esses dados permitem o levantamento da hipótese de que os compostos presentes em *H. courbaril* L apresentam potencial antibacteriano, porém, são muitas as lacunas existentes relacionadas às propriedades antibacterianas das partes mais utilizadas deste vegetal, como as cascas do caule, do fruto e as folhas, sendo importante sua investigação na busca por novas substâncias antibióticas que possam ter efeitos positivos, atuando no combate à resistência microbiana.

Somado a isso, pode-se citar os mecanismos de ação antioxidante dos compostos fenólicos, que podem ocorrer através da eliminação e inibição de espécies reativas de oxigênio (ROS), inibição da formação de ROS através da quelação de oligoelementos, ou inibição das enzimas que participam da geração de radicais livres (DIAS; PINTO; SILVA, 2021). Essa vasta composição química presente na espécie *H. courbaril* L. sugere potencial a ser explorado, podendo contribuir nos estudos sobre redução de danos em condições associadas ao estresse oxidativo, incluindo doenças cardiovasculares, câncer e processos inflamatórios (SHI *et al.*, 2022). Desse modo, fica evidente a necessidade de investigações adicionais que visem validar eficácia e segurança dos componentes químicos oriundos de *H. courbaril* L., e a busca por moléculas que possuam combinação de atividades,

como antioxidante e antibacteriana, mostra-se estratégia promissora nas pesquisas relacionadas ao enfrentamento de infecções, inibindo o crescimento patogênico e atenuando o estresse oxidativo tecidual induzido pelos radicais livres (MARTELLI; GIACOMINI, 2018). Diante do exposto, este estudo objetiva investigar o perfil químico, atividade antibacteriana, antioxidante, e toxicológica do extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* L.

Para as atividades antibacterianas, seguiu-se a metodologia descrita por Coutinho e colaboradores (2008), para avaliar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) frente bactérias de interesse clínico, para avaliar o extrato em combinação com antibióticos já utilizados na clínica médica, utilizando a concentração subinibitória em combinação com os fármacos. Essa metodologia compreende a microdiluição em caldo que apresenta vantagens de fácil execussão, rapidez e reprodutibilidade de resultados.

Foram avaliados o efeito antibacteriano direto, e modificador da ação dos antibióticos aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina) pelo EECCHC, frente ás cepas padrão de bactérias Gram (-): *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25226, Gram (+): *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 e *Staphylococcus aureus* ATCC 29213. Todas as linhagens foram concedidas pelo Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais - LPPN da Universidade Regional do Cariri-URCA.

A avaliação da atividade antioxidante de extratos vegetais constitui uma etapa fundamental na caracterização de seu potencial terapêutico, uma vez que os radicais livres estão envolvidos em processos de estresse oxidativo, envelhecimento celular e diversas doenças. O extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* (EECCHC) foi submetido a ensaios *in vitro* para determinar sua capacidade de neutralizar radicais livres, utilizando os métodos DPPH e ABTS.

O ensaio DPPH baseia-se na redução do radical livre DPPH• pela doação de elétrons ou átomos de hidrogênio, resultando na diminuição da absorbância medida espectrofotometricamente, enquanto o ensaio ABTS avalia a capacidade do extrato de sequestrar o radical $ABTS^{\bullet+}$, sensível tanto a compostos hidrofílicos quanto lipofílicos. A combinação desses métodos permite uma avaliação abrangente da atividade antioxidante, correlacionando-a à presença de compostos fenólicos e flavonoides identificados no extrato, e fornecendo parâmetros confiáveis para futuras investigações.

A atividade toxicológica foi avaliada utilizando o Peixe-zebra (*Danio rerio*) e as seguintes substâncias: Diazepam (DZP, Neo Química ®), Dimetilsulfóxido (3% DMSO; Dynamic®) e flumazenil, para identificar a toxicidade aguda 96 h. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual do Ceará (CEUA-UECE; nº 04983945/2021), estando de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal. Para identificação dos constituintes químicos, O método HPLC-DAD (Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a Detector de Arranjo de Diodos) foi utilizado para identificar e quantificar compostos fenólicos presentes no extrato. A quantificação de compostos fenólicos e flavonoides foi determinada de forma quantitativa pelo método de Folin–Ciocalteu.

1.2 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

Esquema 1 - Estrutura da dissertação

Introdução Geral
- Estratégias de Pesquisa
- Estrutura da Dissertação

Objetivos
- Objetivo Geral
- Objetivos Específicos
- Questionamentos

Fundamentação Teórica (Artigo de revisão)

Produção Científica
- Capítulo I _ Manuscrito I
- Capítulo II – Manuscrito II

Considerações Finais
- Discussão geral dos resultados esperados
- Conclusões Gerais e Perspectivas futuras

Anexos
- Número de Herbário e Identificação Botânica

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Identificar o perfil químico e bioatividades do extrato etanólico da casca do caule de *H. courbaril* L. (EECCHC).

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar os constituintes químicos presentes no EECCHC por HPLC-DAD;
- Identificar o teor de fenois e flavonóides totais do EECCHC;
- Determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) do EECCHC frente bactérias padrões Gram-positivas e Gram-negativas;
- Verificar a ação modificadora do efeito dos aminoglicosídeos pelo extrato etanólico em concentração subinibitória frente as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas;
- Analisar a capacidade antioxidante por meio dos métodos DPPH• (2,2-difenil-1-picril-hidrazila), ABTS•$^{+}$ (2,2′-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico);
- Avaliar o perfil toxicológico do EECCHC frente ao organismo modelo *Dario renio* (zebrafish);
- Publicar o manuscrito de revisão sobre a composição química e as bioatividades relacionadas a espécie *Hymenaea courbaril L*;
- Publicar 2 artigos experimentais sobre o perfil químico e as bioatividades que serão abordadas neste trabalho.

2.3 QUESTIONAMENTOS

Nessa perspectiva, se faz necessário a execução de pesquisas que investiguem a atividade antibacteriana e antioxidante de produtos naturais, bem como a sua toxicidade. Dessa forma, *H. courbaril* L apresenta atividades de interesse clínico reportadas na literatura, e neste estudo, buscamos avaliar sua eficiência frente as espécies bacterianas testadas, bem como sua capacidade antioxidante, visando contribuir com dados preliminares que sustentem investigações clínicas posteriores.

I. O EECCHC apresenta atividade modificadora em relação aos antibióticos aminoglicosídeos? Neste estudo, buscamos investigar essa atividade modificadora, com o objetivo de reduzir a toxicidade associada aos aminoglicosídeos.

II. O EECCHC apresenta atividade antibacteriana? Diante desse questionamento, buscamos identificar os compostos químicos presentes no extrato, e sua ação sobre cepas bacterianas padrões Gram: (+) e Gram: (-);

III. A utilização de cepas bacterianas padrão na investigação da atividade antibacteriana do EECCHC configura-se como uma abordagem favorável? A escolha por essas cepas visa realizar uma triagem inicial da atividade antibiótica do extrato, considerando o cenário atual de crescente resistência bacteriana. Dessa forma, busca-se identificar estratégias eficazes para conter a disseminação da resistência antes que essas bactérias se tornem multirresistentes.

IV. Qual é o potencial antioxidante EECCHC e de que forma essa atividade pode contribuir para a neutralização de espécies reativas e a prevenção de danos oxidativos?

V. Os compostos presentes no EECCHC apresentam toxicidade em avaliações *in vivo*? A investigação toxicológica do extrato é fundamental, pois, apesar das bioatividades relatadas, é imprescindível identificar compostos seguros que viabilizem seu uso como potencial agente terapêutico.

Química & Biodiversidade

CHEMISTRY & BIODIVERSITY

OPEN ACCESS

Propriedades Químicas e Biológicas de *Hymenaea courbaril* L.: Uma Revisão

Cicera Alane Coelho Gonçalves; Geane Gabriele de Oliveira Souza; Ana Maria Duarte Fernandes; Joice Barbosa do Nascimento; Fázia Fernandes Galvão Rodrigues; José Galberto Martins da Costa; Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues

DOI: https://doi.org/10.1002/cbdv.202503154

1 Departamento de Química Biológica, Universidade Regional do Cariri, Crato, Brasil
2 Laboratório de Pesquisa em Produtos Naturais, Departamento de Química Biológica, Universidade Regional do Cariri, Crato, Brasil

Palavras-chave: bioatividades | etnofarmacologia | *Hymenaea courbaril* L. | jatobá | fitoquímica

Hymenaea courbaril L., comumente conhecida como jatobá, é uma planta tradicionalmente utilizada por populações nativas para fins medicinais, além de fornecer frutos comestíveis e madeira durável para construção. Na medicina tradicional brasileira, produtos dessa espécie são empregados no tratamento de feridas, inflamações, infecções bacterianas, reumatismo, anemia, distúrbios respiratórios e gástricos, bronquite e afecções da próstata. Esta revisão teve como objetivo sintetizar a composição fitoquímica e as atividades biológicas de *H. courbaril* L., estabelecendo uma base para estudos futuros. A espécie é rica em compostos bioativos, incluindo flavonoides, terpenos, fenóis e cumarinas, presentes em suas folhas, frutos, casca e resina. Atividades biológicas cientificamente validadas incluem efeitos antibacteriano, antifúngico, antiviral, anti-inflamatório, antioxidante, relaxante muscular e antiproliferativo. Baixa toxicidade aguda foi demonstrada em ensaios *in vivo*. Apesar desses resultados promissores, ainda existem lacunas quanto à caracterização química, bem como ao potencial medicinal e nutracêutico da espécie. Esta revisão destaca a necessidade de pesquisas adicionais para validar os usos tradicionais, garantir aplicações seguras e explorar novas perspectivas terapêuticas.

1. Introdução

O gênero *Hymenaea* (Fabaceae) compreende 14 espécies amplamente distribuídas em regiões tropicais e subtropicais (Luz *et al.*, 2023). Constituindo-se por árvores que são exploradas para diversos fins (Ramos; De Lemos-Filho; Lovato, 2009), a espécie vegetal de maior importância econômica no gênero é a *Hymenaea coubaril L.*, popularmente conhecida como jatobá. Essa planta é utilizada por populações nativas para fins medicinais e construção civil, além de produzir frutos nutritivos que são fontes de alimentos para diversos seres vivos (Souza; Funch; de Queiroz, 2014)

As espécies de *Hymenaea* spp. apresentam distribuição neotropical, ocorrendo na África Oriental e nas Américas Central e do Sul. No Brasil, estas plantas são usadas na medicina tradicional para tratamento de feridas, inflamações, infecções bacterianas, reumatismo, anemia, distúrbios respiratórios e estomacais, bronquite e doenças da próstata (Silva, Iraneide Pereira da *et al.*, 2022). Estudos científicos recentes demonstram a presença de terpenos, compostos fenólicos e outras substâncias, as quais pode-se atribuir a eficácia nos tratamentos das enfermidades listadas a cima (Silveira *et al.*, 2020). Ademais, a casca, a resina e as folhas desse vegetal tem sido utilizadas para o alivio de condiçoes como reumatismo, artrite, e doenças respiratórias (Jayaprakasam et al., 2007).

As inúmeras bioatividades de extratos obtidos de diferentes partes desta espécie têm sido investigadas e reportadas na literatura, destacando-se a atividade antimicrobiana frente a bactérias multirresistentes de grande interesse clínico, bem como sua potente ação antioxidante (Scaramussa; Soares; Santana, 2024). Assim, diante da relevância terapêutica e do potencial farmacológico de *H. courbaril* L., este trabalho tem como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre seus constituintes químicos e propriedades bioativas, a fim de contribuir para futuras investigações científicas e aplicações terapêuticas.

2. Metodologia

As informações relativas à composição química e bioatividades da espécie *H. courbaril* foram coletadas utilizando as bases de dados Web of Science, ScienceDirect e PubMed. Para essa investigação, foram utilizados os seguintes descritores: "*Hymenaea courbaril*", "*Hymenaea courbaril* AND bioactivities" e "*Hymenaea courbaril* AND chemical composition", em português e inglês. Foram analisados todos os artigos publicados entre os anos de 1990 à 2025, sendo incluídos somente os trabalhos alinhados com o objetivo desta pesquisa.

Inicialmente, foram encontrados 119 artigos no Web of Science, 113 no PubMed e 723 no ScienceDirect, totalizando 955 trabalhos. Todos os estudos encontrados durante a busca foram avaliados, e para o refinamento da seleção, utilizou-se alguns critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão basearam-se em artigos experimentais que continham em seu título, resumo ou palavras-chave informações sobre as propriedades bioativas e à composição química de extratos

oriundos de partes da espécie vegetal *H. courbaril* L. Os estudos excluídos se caracterizavam como: estudos que não se enquadravam na categoria de estudo original (como cartas ao editor, prefácios, comentários, editoriais, resenhas, relatos de casos, artigos de revisão, livros, capítulos de livros, teses e dissertações); estudos incompletos ou inconclusivos; estudos duplicados.

Após análise minuciosa dos dados mediados pelos critérios listados acima, foram incluídos nesta pesquisa 34 artigos. A partir destes artigos selecionados foram coletadas as seguintes informações: parte da planta utilizada e os tipos de solvente para produção dos extratos e das frações, bem como as técnicas de identificação e isolamento dos compostos químicos, além das bioatividades relacionadas aos compostos isolados, extratos e frações de partes da espécie vegetal *H. courbaril* L.

3. Resultados e Discussão

3.1 Aspectos botânicos

H. courbaril L, conhecido popularmente como jatobá, pertence à família Fabaceae e está amplamente distribuído em florestas tropicais da América do Sul, com destaque para a Mata Atlântica. Caracterizada por folhas compostas com dois folíolos, inflorescências dispostas em panículas terminais e frutos do tipo vagem indeiscente. Cada fruto abriga de seis a oito sementes envoltas por uma polpa farinácea comestível, de elevado valor nutritivo, amplamente consumida por seres huma nos e diversos animais, especialmente roedores (Tiago *et al.*, 2020) .

O jatobá é uma árvore de grande porte, alcançando entre 15 e 20 metros de altura, conforme ilustrado na Figura 1. Seus frutos comestíveis possuem elevado teor de fibras alimentares, cálcio e magnésio (de Souza *et al.*, 2015)



Figura 1. Árvore da espécie *H. courbaril* L; Cascas, folhas e frutos (Fonte: Gonçalves, 2024)

Estudos morfoanatômicos evidenciam folhas com feixes vasculares desenvolvidos e células epidérmicas adaptadas a variações ambientais. A presença de cavidades secretoras de resina no caule indica a produção de metabólitos secundários, como terpenos e flavonoides, que conferem resistência ecológica e reforçam seu potencial terapêutico (Silva *et al.*, 2022). A maioria das espécies do gênero possui inflorescências curtas paniculadas, com flores brancas e robustas (Oliveira *et al.*, 2021), ocorrendo de forma dispersa em florestas de terra firme e certas planícies altas, mais frequentemente em solos argilosos e pobres em nutrientes (Duarte *et al.*, 2016).

A morfologia dos frutos diferencia-se de outras espécies por apresentar casca espessa e sementes de elevado peso. Conforme Silva; Lamarca, (2018) atributos como o rendimento da farinha e da casca são essenciais para compreender a biologia reprodutiva e a viabilidade do cultivo da espécie. A taxa de germinação das sementes é diretamente influenciada por fatores ambientais, como umidade e temperatura. A dispersão das sementes é facilitada por interações com animais frugívoros de grande porte, como aves e mamíferos, que contribuem para a distribuição espacial das populações naturais (Lima-Ribeiro; Rezende; Bernasol, 2011).

Do ponto de vista morfológico, a espécie apresenta folhas compostas bifolioladas e frutos com endocarpo espesso, contendo sementes envoltas por polpa farinácea aromática, características importantes para sua identificação e uso em sistemas agroflorestais (Almeida *et al.*, 2011). Em termos anatômicos, destacam-se estruturas como canais secretores de resina, estômatos paracíticos e feixes vasculares colaterais, demonstrando a complexidade estrutural da planta e suas múltiplas aplicações (Tiago *et al.*, 2020). Pesquisas biométricas apontam para ampla variabilidade intraespecífica em frutos e sementes, informação crucial para estratégias de conservação e programas de melhoramento genético (Cunha-Silva; Rodrigues; Miranda, 2012).

Historicamente, comunidades tradicionais têm reconhecido *H. courbaril* L como uma espécie de ampla utilidade. Sua madeira, densa e resistente, é altamente valorizada em aplicações como marcenaria e construção civil. Paralelamente, partes como a casca, a resina e a polpa são tradicionalmente utilizadas na medicina popular, especialmente no tratamento de enfermidades respiratórias e processos inflamatórios (Silva; Lamarca, 2018). A presença significativa de compostos bioativos, como flavonoides e taninos, tem despertado o interesse científico devido às suas propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias comprovadas (Silva *et al.*, 2022).

Dessa forma, *H. courbaril* L revela-se como uma espécie de elevado valor ecológico, econômico e terapêutico. Seus frutos desempenham papel essencial na reprodução e dispersão natural, enquanto os metabólitos secundários presentes na planta evidenciam um vasto campo de exploração nas áreas de fitoterapia, nutrição funcional e biotecnologia vegetal.

3.2 Distribuição geográfica e ecologia da espécie

O gênero *Hymenaea* compreende aproximadamente 14 espécies predominantemente neotropicais, reconhecidas tanto pelo uso medicinal quanto pelo aproveitamento da madeira robusta. No Brasil, *H. courbaril* L ocorre em diversos biomas, como Amazônia, Mata Atlântica, Cerrado, Caatinga e Pantanal, abrangendo uma extensa faixa territorial que inclui quase todos os estados do país. A espécie apresenta elevada plasticidade ecológica, ocorrendo em diferentes formações vegetais, desde florestas ciliares e ombrófilas até restingas e florestas de terra firme, com distribuição altitudinal que varia de 0 a 1.500 metros (Boniface; Baptista Ferreira; Roland Kaiser, 2017; Ciampi *et al.*, 2008; Souza; Funch; de Queiroz, 2014).

Além disso, o jatobá demonstra tolerância a condições ambientais adversas, como estiagensprolongadas, geadas de baixa intensidade e solos inclinados. Essa espécie consegue sobreviver a períodos de inundação temporários ou contínuos. A fenologia da espécie apresenta floração entre os meses de setembro e dezembro, enquanto a frutificação ocorre entre junho e dezembro, com diferenças regionais (Lima-Ribeiro; Rezende; Bernasol, 2011). Dada sua importância ecológica, *H. courbaril* L tem sido considerada prioritária em ações de conservação genética de espécies florestais (Grisi *et al.*, 2019). Sua preservação é essencial não apenas para manter a biodiversidade local, mas também para a recuperação de ecossistemas degradados e para o fortalecimento da flora nativa.

3.4 Uso popular

Espécies do gênero *Hymenaea* spp. são de grande utilidade para a população das regiões Norte, Nordeste e Sudeste do Brasil (Cipriano *et al.*, 2014). Em especial, *H. courbaril* L é tradicionalmente indicada por comunidades rurais da região Norte para o preparo de chás a partir das

folhas, com a finalidade de tratar anemia e problemas no fígado (de Bessa *et al.*, 2014). Outras partes da planta, como a casca do caule, a entrecasca e as sementes, são empregadas na confecção de chás e lambedores usados no tratamento de doenças do sistema respiratório e digestivo, bem como de enfermidades relacionadas ao sangue e aos órgãos hematopoiéticos (Albergaria., 2019).

Além do valor medicinal, o reconhecimento das propriedades nutracêuticas da planta é de grande relevância, pois destaca seu potencial não apenas como agente terapêutico, mas também como alimento funcional capaz de promover benefícios à saúde e prevenir doenças. Essas aplicações ampliam seu valor, justificando o interesse em sua inclusão em formulações alimentícias, suplementos e produtos voltados ao bem-estar. Assim, o resíduo fibroso e a farinha da polpa do jatobá foram avaliados por Santos *et al.*, (2020) apresentando alto teor de proteína (11 e 12 g/100 g) e fibra alimentar (49 e 44 g/100 g). O resíduo fibroso apresentou o maior teor de fibras totais, bem como vitamina C. Esse resíduo fibroso também apresentou alta concentração de polifenóis (775 mg GAE/100 g). Já a farinha de polpa e a seiva apresentaram 462 mg GAE/100 g e 181 mg GAE/100 g respectivamente. Nesse sentido, de Almeida *et al.*, (2019) também identificaram na polpa do fruto a presença de carboidratos, lipídios e proteínas, além de carotenóides, compostos fenólicos e vitamina C. Corroborando com isso, María De Los *et al.*, (2018) investigaram os hidrocoloides extraídos da polpa e semente do jatobá, destacando seu alto teor de carboidratos, fibras e minerais, além de boas propriedades emulsificantes. Os resultados indicam que esses compostos são promissores para uso como ingredientes funcionais em alimentos e filmes comestíveis. Esses componentes bioativos não apenas oferecem suporte nutricional básico, mas também agem como antioxidantes naturais (Dias; Luzia; Jorge, 2013), melhorando processos inflamatórios, combatendo o estresse oxidativo e promovendo a saúde em geral. Portanto, sua caracterização química amplia o interesse no uso de *H. courbaril* tanto na alimentação quanto no desenvolvimento de produtos nutracêuticos.

Apesar da ausência de evidências diretas na literatura que respaldem aplicações específicas, o uso pela população pode ser parcialmente justificado, tendo em vista as diversas atividades biológicas atribuídas à essa planta em estudos previamente publicados, atividades essas que estão diretamente ligadas a presença dos compostos químicos já mencionados. Desse modo, estudos etnobotânicos foram realizados a fim de conhecer os usos tradicionais realizados por diversas comunidades. Para tanto, Lago *et al.*, (2016) documentaram que caboclos ribeirinhos do Rio Unini, no Amazonas, utilizam a resina da planta no tratamento de gripe, dor de garganta e tosse. De Nazaré Da *et al.*, [*s. d.*]) no seu estudo também identificaram que comunidades dessa mesma região utilizam outras partes do jatobá, incluindo casca e sementes no preparo de chás, para o tratamento de hepatite, doenças nos rins, pressão alta, diabetes e anemia. Já no município de Anapu no Pará, eles costumam utilizar além das cascas e resina, as flores em forma de chá, ambos usados para o tratamento de

anemia, gripe, tosse, bronquite, inflamação, cicatrização, dor intestinal e vermífugo (Leandro; Jardim; Gavilanes, 2017).

Em mais uma comunidade localizada no norte brasileiro, a casca e a seiva são comumente utilizadas na preparação de chás e xaropes de ingestão oral, tratando problemas como má digestão, inflamação, úceras e doenças respiratórias como gripe, bronquite e problemas na garganta (Macedo *et al.*, 2019).

O jatobá também é utilizado pelos agricultores de três municípios do norte do estado de Mato Grosso, em 42 formas de uso, havendo 120 citações, classificadas em seis categorias (alimentícia, artesanato, ecológico, madeireiro, medicinal e tecnológico), sendo a categoria medicinal a mais citada entre os entrevistados (79%; N=95) (Vicente Tiago *et al.*, 2019). Esses achados sugerem que a população local reconhece e valoriza as propriedades medicinais da espécie, o que pode estar relacionado tanto ao conhecimento tradicional quanto à carência ou dificuldade de acesso a serviços de saúde convencionais.

De forma complementar, 25 indivíduos residentes em um município no interior do estado de São Paulo, na região sudeste do Brasil, utilizam a decocção ou o xarope do jatobá para tratar gripes (Alcantara; Joaquim; Sampaio, 2015). Relatos de uso tradicional da espécie incluem ainda o tratamento de bronquite, pneumonia, inflamações diversas e sintomas gripais, condições para as quais se reconhece cientificamente a ação de compostos bioativos como terpenos e fenólicos (Silveira *et al.*, 2020).

Somado a isso, na Chapada do Araripe, localizada no estado do Ceará, comunidades tradicionais utilizam a entrecasca e o fruto para tratar enfermidades já listadas acima, acrescidas de febre, tosse e para “afinar” o sangue (expressão popular frequentemente associada à melhoria da circulação). Observou-se ainda que a preferência pela medicina popular entre os habitantes locais se deve, em grande parte, ao baixo custo, além de fazer parte de suas tradições e do convívio social (Souza *et al.*, 2021). Além disso, seu uso também é bastante disseminado entre comunidades quilombolas (Almeida, V.S.; Bandeira, 2010) e por demais comunidades de vários estados brasileiros (Macêdo *et al.*, 2015).

Diante do exposto, destaca-se o expressivo valor medicinal atribuído a espécie, o que evidencia seu potencial fitoterápico a ser explorado em estudos farmacológicos futuros, sobretudo se for corroborado por relatos consistentes e recorrentes de eficácia. É importante ressaltar que esse tipo de conhecimento empírico, transmitido entre gerações, constitui uma importante fonte de informação para pesquisas etnobotânicas, e pode servir de base para investigações científicas mais aprofundadas. Dito isso, a importância do uso dos produtos oriundos desta espécie está diretamente relacionada com a sua conservação, já que é bastante explorada para fins medicinais e nutracêuticos. Por isso, revisões

de literatura servem de base para subsidiar pesquisas experimentais que podem comprovar cientificamente tais usos, possibilitando o consumo seguro dos produtos oriundos do jatobá, com a valorização dos saberes das comunidades tradicionais que é passada de geração em geração.

3.5 Composição química de *H. courbaril* L

A análise dos constituintes químicos de *H. courbaril* L é essencial para explorar seu potencial biológico, já que esta planta abriga uma variedade de compostos bioativos que podem ser aplicados em campos como farmacologia, saúde alimentar e biotecnologia. Apesar de seu uso tradicional, *H. courbaril* L ainda é pouco explorada no que tange à caracterização, identificação e isolamento de seus compostos bioativos, bem como sua utilização em atividades biotecnológicas e ramos farmacológicos, conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Compostos químicos identificados e/ou isolados na espécie *H. courbaril L.*

Substância/nomenclatura IUPAC	Parte da Planta	Técnica de isolamento e identificação	Tipo de extrato/Fração	Bioatividade	Ref.
Procyanidins [1] (Tanino) 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-[[2-(3,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy-3,4-dihydro-2*H*-chromen-3-yl]oxy]-3,4- dihydrochromene-3,4,5,7-tetrol	Pó da casca seca	HPLC, ESI-MS	Extrato etanólico/clorofórmio e MEOH	-	SASAKI *et al.*, (2009)
Crotomachlin [2] (diterpenoids) -	Fruto	HPLC, ^{1}H and ^{13}C NMR, GCMS.	Hexano combinado com acetato de etila; metanol	inibiram a peroxidação lipídica	JAYAPRAKASAM *et al.*, (2007)
labd-13E-en-8-ol-15-oic acid [3] (diterpenoids)	Fruto	HPLC, ^{1}H and ^{13}C NMR, GCMS.	Hexano combinado com acetato de etila; metanol	inibiram a peroxidação lipídica	JAYAPRAKASAM *et al.*, (2007)
labd-13E-en-8-ol-15-oic acid methyl ester [4] (diterpenoids)	Fruto	HPLC, ^{1}H and ^{13}C NMR, GCMS.	Hexano combinado com acetato de etila; metanol	COX-2 enzyme inhibi- tion	JAYAPRAKASAM *et al.*, (2007)
labdanolic acid [5](diterpenoids) (3*S*)-5-[(1*R*,2*R*,8a*S*)-2-hydroxy-2,5,5,8*a*-tetramethyl-3,4,4*a*,6,7,8-hexahydro-1*H*-naphthalen-1-yl]-3- methylpentanoic acid	Fruto	HPLC, ^{1}H and ^{13}C NMR, GCMS.	Hexano combinado com acetato de etila; metanol	-	JAYAPRAKASAM *et al.*, (2007)
(13E)-labd 7,13 dien-15-oic acid [6] (diterpenoids)	Fruto	HPLC, ^{1}H and ^{13}C NMR, GCMS.	Hexano combinado com acetato de etila; metanol	inibiram a peroxidação lipídica	JAYAPRAKASAM *et al.*, (2007)
labd-8 (17), 13E-dien-15-oic acid [7](diterpenoids)	Fruto	HPLC, ^{1}H and ^{13}C NMR, GCMS.	Hexano combinado com acetato de etila; metanol	inhibited COX- 1 and -2 enzymes	JAYAPRAKASAM *et al.*, (2007)
Spathulenol [8] (sequiterpenoids) (1*aR*,4*aR*,7*S*,7*aR*,7*bR*)-1,1,7-trimethyl-4-methylidene-1*a*,2,3,4*a*,5,6,7*a*,7*b*-octahydrocyclopropa[h]azulen-7-ol	Fruto	HPLC, ^{1}H and ^{13}C NMR, GCMS.	Hexano combinado com acetato de etila; metanol	COX-2 enzyme inhibi- tion	JAYAPRAKASAM *et al.*, (2007)

Sucrose [9] (dissacarídeo) (2*R*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-2-[(2*S*,3*S*,4*S*,5*R*)-3,4-dihydroxy-2,5-bis(hydroxymethyl)oxolan-2-yl]oxy-6-(hydroxymethyl)oxane-3,4,5-triol	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Hexose [10] (monossacarídeo) 6-(hydroxymethyl)oxane-2,3,4,5-tetrol	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Chrysoeriol-7-*O*-rutinoside [11] (flavona-*O*-glycoside) 5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)chromen-4-one	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Chrysoeriol-7-*O*-neohesperidoside [12] (flavona-*O*-glycoside)	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Rutin [13] (flavonol glycoside) 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy- 3-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-[[(2*R*,3*R*,4*R*,5*R*,6*S*)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2- yl]oxychromen-4-one	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Kaempferol-3-*O*-rutinoside [14] (flavonol glycoside) 3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)chromen-4-one	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Isorhamnetin-3-*O*-rutinoside [15] (flavonol glycoside) 3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxy-3- methoxyphenyl)chromen-4-one	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Isorhamnetin-3-O-glucoside [16] (flavonol glycoside)	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Chrysoeriol-5-methyl Ether [17] (flavona)	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
3,7-Di-O-methylquercetin [18] (flavonol) 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,5,7- trihydroxy-6-methylchromen-4-one	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Myricetin [19] (flavonol) 3,5,7-trihydroxy-2-(3,4,5-trihydroxyphenyl)chromen-4-one	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Epigallocatechin-3-*O*-gallate-3*'*-*O*-glucuronide [20] (fenóis)	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Quercetin-3-*O*-glucoside [21] (flavonol glycoside) 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-5,7-dihydroxy- 3-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2- yl]oxychromen-4-one	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Isorhamnetin [22] (flavonol) 3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxy-3- methoxyphenyl)chromen-4-one	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
Luteolin [23] (flavona) 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-5,7- dihydroxychromen-4-one	Folha	UPLC-HRMS/MS	Extrato etanólico	-	CRUZ *et al.*, (2023)
(1R,7S E)-7-Isopropyl-4,10-DiMethylenecyClod	Folhas	GC/MS	chloroform– hexane	-	Delgado *et al.*, (2021)

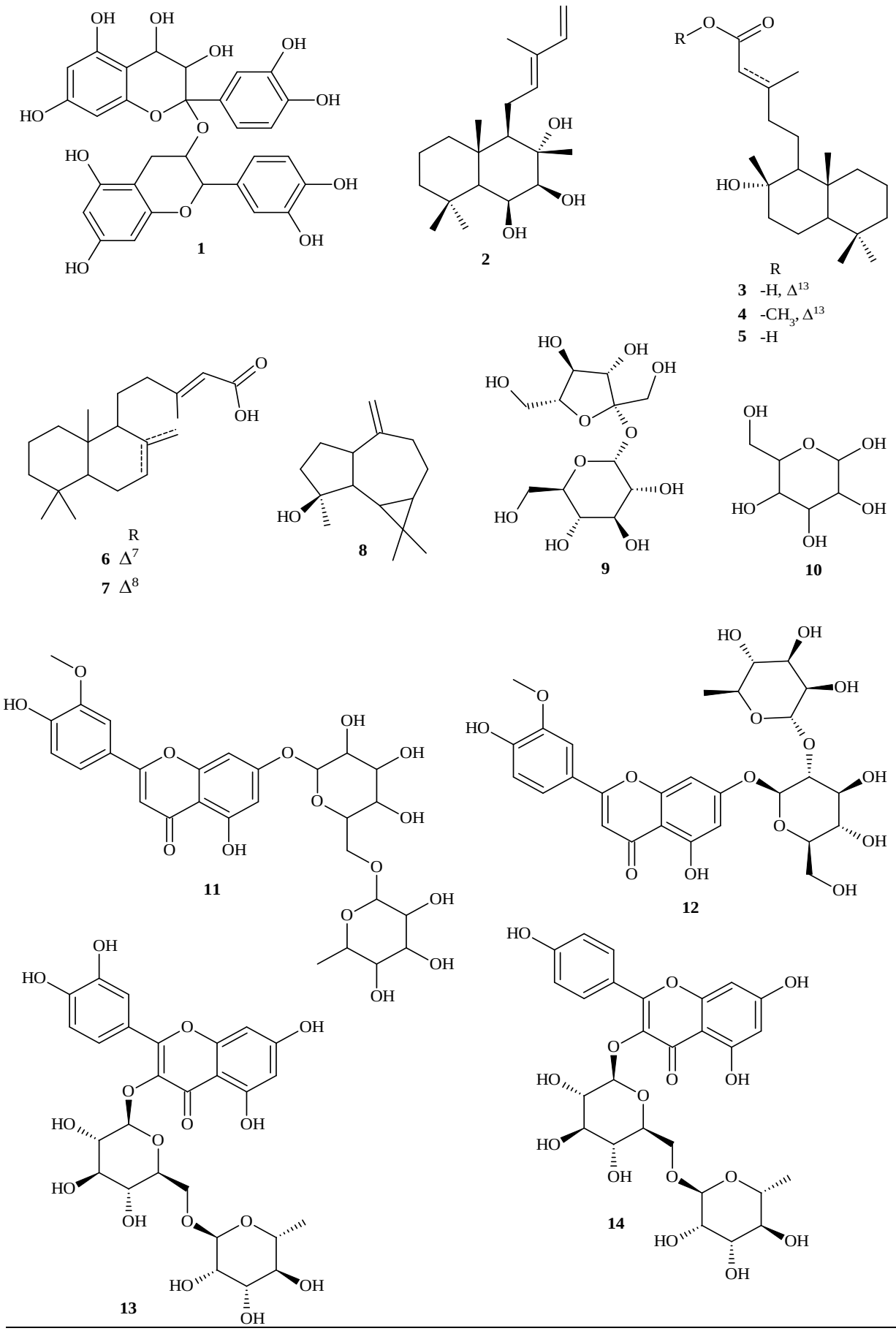
ec-5-Enol[24] (composto orgânico alcoólico)					
Caryophyllene Oxide[25] 1*R*,4*R*,6*R*,10*S*)-4,12,12-trimethyl-9- methylidene-5 oxatricyclo[8.2.0.0^{4,6}]dodecane (monoterpenóides)	Folhas	GC/MS	chloroform– hexane	anti- proliferative against PC-3 cells	Delgado *et al.*, (2021)
γ-Sitosterol[26] (esteroide) (3*S*,8*S*,9*S*,10*R*,13*R*,14*S*,17*R*)-17-[(2*R*,5*S*)-5-ethyl-6-methylheptan-2-yl]- 10,13-dimethyl-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1*H*-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol	Folhas	GC/MS	chloroform–hexane	-	Delgado *et al.*, (2021)
Oligosaccharides[27]	Folhas	HPLC- AS6, TLC and HPAEC, ^{1}H NMR	Água destilada; Sodium hydroxide	-	Buckeridge (1997)
Galactoxyloglucan – polissacarídeo	Folhas	(Precipitati on with Fehling solution)	Extrato aquoso	-	Martin et al., (2003)
Fucogalactoxyloglucan	Folhas	ESI-MS, NMR	xyloglucan was methylated (MeOH–HCl)	-	Busato et al., (2005)
hymenain 7-*O*-b-glucopyranosyl-(1 -2)-*O*-a- apiofuranosyl-(1 - 2)-*O*-a-galactopyranoside [30] (fenóis)	Pó da semente	HPLC	Extrato com acetato de etila; etanol	-	FERNANDES *et al.*, (2015)
hymenain 7-*O*-*β*-glucopyranosyl-(1 - 2)-O-a-apiofuranoside [31] (fenóis)	Pó da semente	HPLC	Extrato com acetato de etila; Etanol	-	FERNANDES *et al.*, (2015)
Galic acid [32] (trifenol) benzyl 7-hydroxy-2,2-diphenyl-1,3-benzodioxole-5-carboxylate	Semente e polpa	Espectrofotômet ro	Fração lipídica extraída com clorofórmio, metanol e água	-	DIAS *et al.*, (2013)
β-carotene [33] (carotenoids) 1,3,3-trimethyl-2-[(1*E*,3*E*,5*E*,7*E*,9*E*,11*E*,13*E*,15*E*,17*E*)-3,7,12,16-tetramethyl-18-(2,6,6-trimethylcyclohexen-1-yl)octadeca- 1,3,5,7,9,11,13,15,17-nonaenyl]cyclohexene	Semente e polpa	Espectrofotômet ro	Fração lipídica extraída com clorofórmio, metanol e água	-	DIAS *et al.*, (2013)
α-tocopherol [34] (carotenoids) (2*R*)-2,5,7,8-tetramethyl-2-[(4*R*,8*R*)-4,8,12-trimethyltridecyl]-3,4-dihydrochromen-6-ol	Semente e polpa	HPLC	Fração lipídica extraída com clorofórmio, metanol e água	-	DIAS *et al.*, (2013)
γ-tocopherol [35] (diterpenoide monofenol) (2*R*)-2,7,8-trimethyl-2-[(4*R*,8*R*)-4,8,12-trimethyltridecyl]-3,4-dihydrochromen- 6-ol	Semente e polpa	HPLC	Fração lipídica extraída com clorofórmio, metanol e água	-	DIAS *et al.*, (2013)
Phytosterols [36] (esteróis) (3*S*,8*S*,9*S*,10*R*,13*R*,17*R*)-17-[(2*R*,5*R*)-5-ethyl-6-methylheptan-2-yl]-10,13- dimethyl-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1*H*-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol	Semente e polpa	AOCS Ch 6-91, GC-FID	Fração lipídica extraída com clorofórmio, metanol e água	-	DIAS *et al.*, (2013)
[(−)-fisetinidol][37] (Flavanol) (2*R*,3*S*)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,4- dihydro-2*H*-chromene-3,7-diol	Cerne de jatobá	pHPLC, UV-VIS,	Extrato com metanol e acetato de etila; fração chloro-form/EtOAc	Antioxidante	IMAI *et al.*, (2008)
[(+)-trans-taxifolin][38] (Flavanonol) (2*R*,3*R*)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,5,7-trihydroxy-2,3-dihydrochromen- 4-one	Cerne de jatobá	pHPLC, UV-VIS,	Extrato com metanol e acetato de etila; chloro-form/EtOAc	Antioxidante	IMAI *et al.*, (2008)

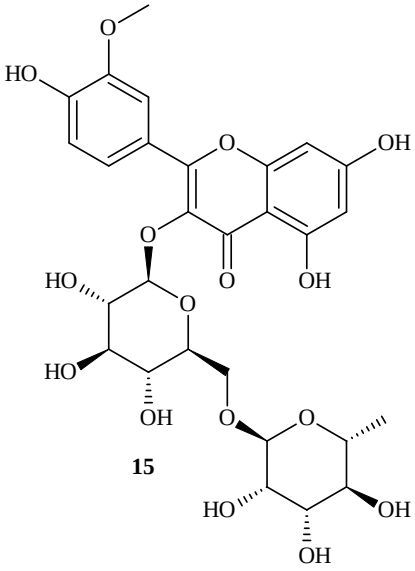
Malic acid[39] (ácido carboxílico) 2-hydroxybutanedioic acid	Casca	ESI/MS	CO^2 + water	-	Veggi *et al.*, (2014)
Quinic acid[40] (ácido carbocíclico) (3*R*,5*R*)-1,3,4,5-tetrahydroxycyclohexane-1-carboxylic acid	Casca	ESI/MS	CO_2 + water	-	Veggi *et al.*, (2014)
Dihydroquercetin rhamnoside[41] (flavanonol glycoside) (2*S*,3*S*)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,5-dihydroxy-7-[(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*,6*S*)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-2,3- dihydrochromen-4-one	Casca	ESI/MS	CO_2 + water	-	Veggi *et al.*, (2014)
Dihydrokaempferol glucoside[42] (flavanonol glycoside) (2*R*,3*R*)-5,7-dihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-3-[(2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-2,3-dihydrochromen-4-one	Casca	ESI/MS	CO_2 + water	-	Veggi *et al.*, (2014)
Catechin/epicatechin[43] (flavanol) (2*R*,3*R*)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,4- dihydro-2*H*-chromene-3,5,7-triol	Casca	ESI/MS	CO_2 + water	-	Veggi *et al.*, (2014)
Fisetinediol[44] (flavanol)	Seiva fresca do xilema	1D and 2D NMR	hexane/ethyl acetate	antifungal	Costa *et al.*, (2014)
Fisetin[45] (flavonol) 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,7- dihydroxychromen-4-one	Seiva fresca do xilema	1D and 2D NMR	hexane/ethyl acetate	antifungal	Costa *et al.*, (2014)
Fustin[46] (flavanonol) (2*R*,3*R*)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,7-dihydroxy-2,3-dihydrochromen-4-one	Seiva fresca do xilema	1D and 2D NMR	hexane/ethyl acetate	antifungal	Costa *et al.*, (2014)
3-O-methyl-2,3-trans-fustin[47] (Flavanonol)	Seiva fresca do xilema	1D and 2D NMR	hexane/ethyl acetate	antifungal	Costa *et al.*, (2014)
Taxifolin[48] (flavanonol) (2*R*,3*R*)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,5,7-trihydroxy-2,3-dihydrochromen-4-one	Seiva fresca do xilema	1D and 2D NMR	hexane/ethyl acetate	antifungal	Costa *et al.*, (2014)
Hymenain (biscoumarin); 7-Hydroxy-6,6'-dimethoxy-3,7'-dicoumarinyl ether[49]	Sementes	(GC–MS)	Extrato etanólico particionado em três vezes com hexano, EtOAc e MeOH; EtOAc fraction	antioxidante	Simões et al., (2009)
Ipomopsin (coumarin); 7-hydroxy-8-(7-hydroxy-6- methoxy-2-oxochromen-3-yl)-6-methoxychromen-2-one[50]	Sementes	(GC–MS)	Extrato etanólico particionado em três vezes com hexano, EtOAc e MeOH; EtOAc fraction	antioxidante	Simões et al., (2009)
(-)-(5R,8S,9S,10R)-Cleroda-3,13E-dien-15-oic acid[51] (diterpenoids)	resina da vagem	HPLC, GC/MS	ethyl acetate; fração: MeO/H_2O/formic acid	-	Nogueira et al., (2002)
methyl (-)-(5S,8S,9S,10R)-Cleroda-3,13E-dien-15-oate[52] (diterpenoids)	resina da vagem	HPLC, GC/MS	ethyl acetate; fração: MeO/H_2O/formic acid	-	Nogueira et al., (2002)

methyl (-)-kovalenate[53] (diterpenoids)	resina de vagem	HPLC, GC/MS	ethyl acetate; fração: MeO/H_2O/formic acid	-	Nogueira et al., (2002)
Astilbin[54] (flavanonol glycoside) (2*R*,3*R*)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)- 5,7-dihydroxy-3- [(2*S*,3*R*,4*R*,5*R*,6*S*)-3,4,5-trihydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-2,3-dihydrochromen-4-one	Casca do caule	$^{1}H/^{13}C$ NMR	Extrato etanólico; fração: ethyl acetate	Antioxidante, miorrelaxante	Bezerra *et al.*, (2013)
(5S,9S,10R)-ent-labd-8(17)-en-15 ethyl acetate[55] (sesquiterpenoides)	Resina		n-hexane–EtOAc	-	Bandeira *et al.*, (2015)
copalic acid [5-(2-methylene-5,5,8a- trimethyl-(1R,4aR,8aR)-decahydronaphthalen-1-yl)-3- methylpent-2E-enoic acid][56] (diterpenoids)	Resina	1D and 2D NMR, 1H and 13C NMR	n-hexane–EtOAc	-	Bandeira *et al.*, (2015)
(13R)-13-Hydroxy-1(10),14-ent-halimadien-18-oic Acid[57] (diterpenoids)	Folhas, caules e galhos	HPLC, ^{1}H NMR	methanol extract; hexane fraction	-	Abdel-kader *et al.*, (2001)
(2S,13R)-2,13-Dihydroxy-1(10),14-ent-halimadien-18-oic acid[58] (diterpenoids)	Folhas, caules e galhos	HPLC, ^{1}H NMR	Extrato metanolico ;fração cloroformio	-	Abdel-kader *et al.*, (2001)
(13R)-2-Oxo-13-hydroxy-1(10),14-ent-halimadien-18- oic acid[59] (diterpenoids)	Folhas, caules e galhos	HPLC, ^{1}H NMR	Extrato metanolico extract ;chloroform fraction	-	Abdel-kader *et al.*, (2001)

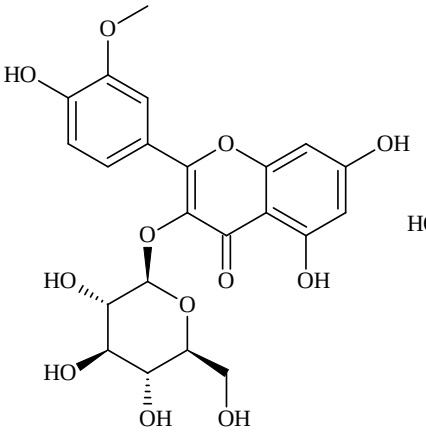
Abaixo, segue a Figura 2, na qual estão representados os desenhos das estruturas químicas dos compostos que foram identificados e isolados a partir das diferentes partes utilizadas da espécie *Hymenaea courbaril* L. A ilustração das moléculas possibilita uma melhor visualização dos constituintes químicos de interesse, permitindo compreender não apenas sua diversidade estrutural, mas também o potencial de correlação com as propriedades biológicas e farmacológicas atribuídas a esta espécie vegetal.

Fig 2. Estruturas químicas dos compostos identificados em *Hymenaea courbaril* L.

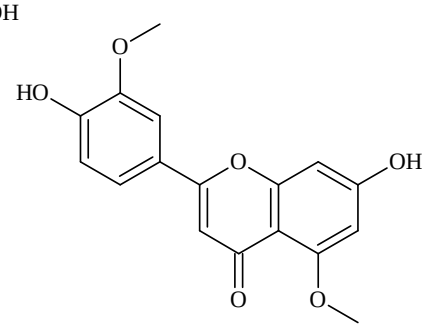




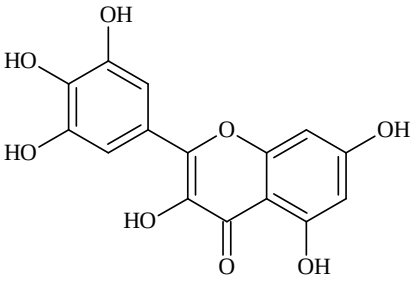
15



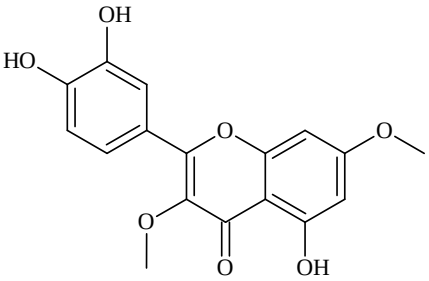
16



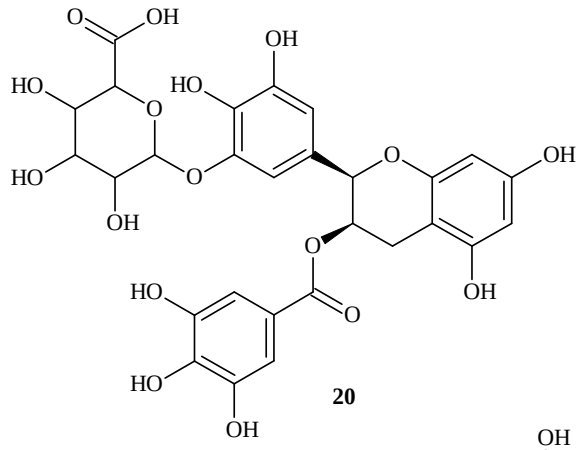
17



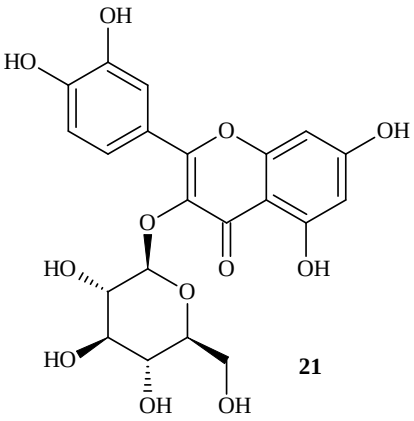
19



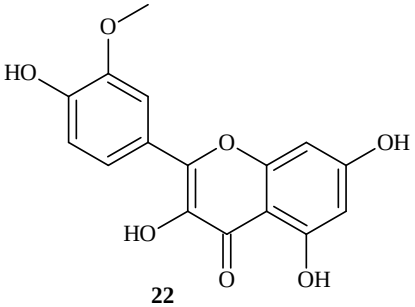
18



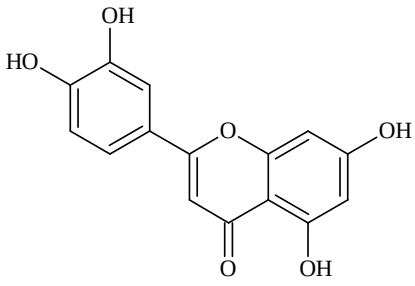
20



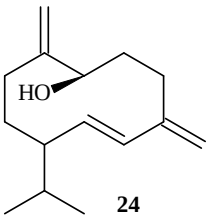
21



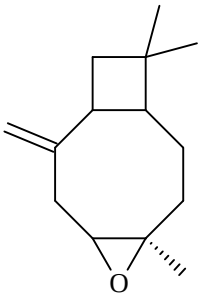
22



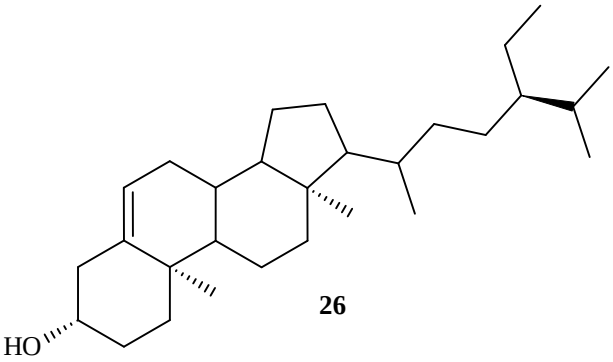
23



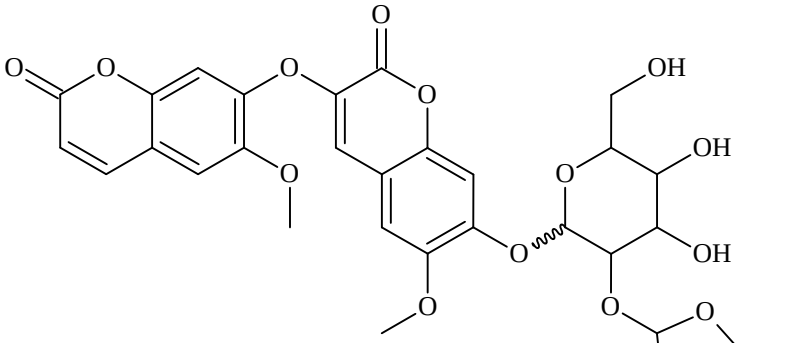
24



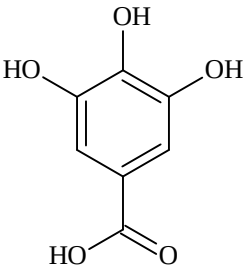
25



26

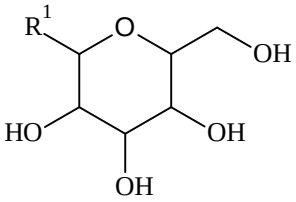


30

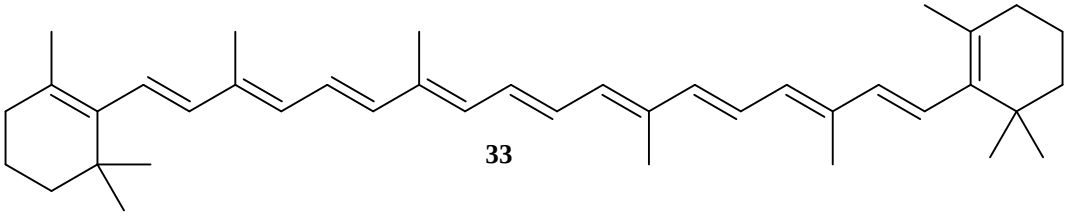


32

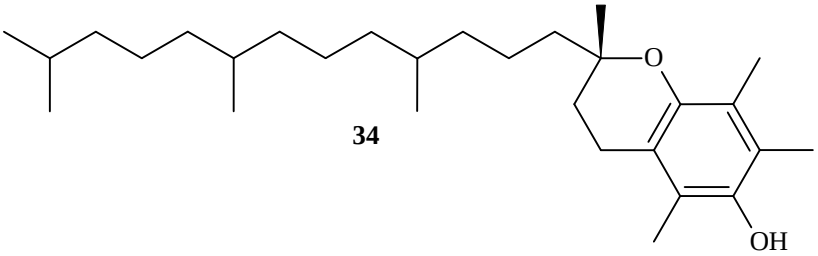
R



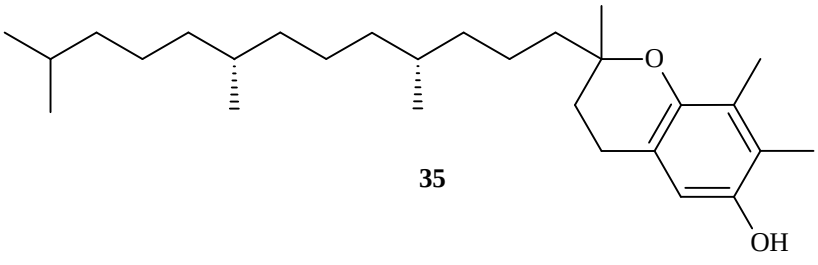
31 -H



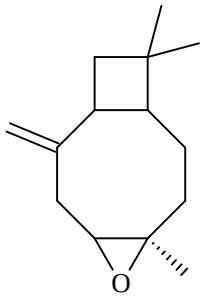
33



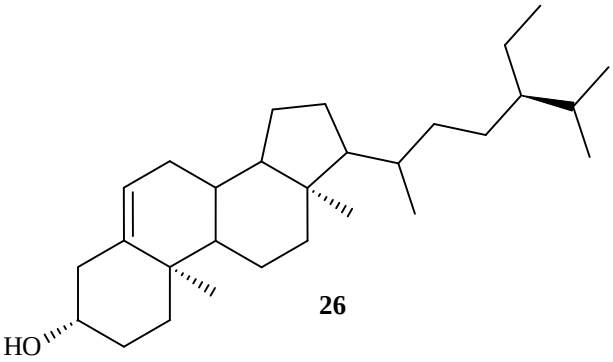
34



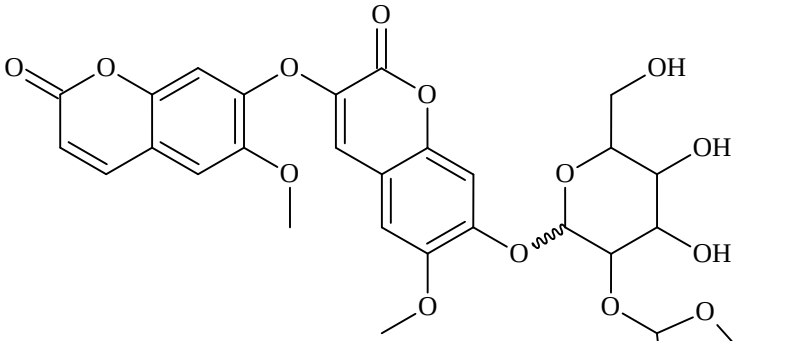
35



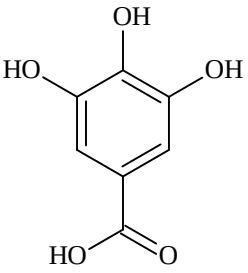
25



26

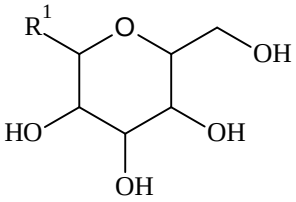


30

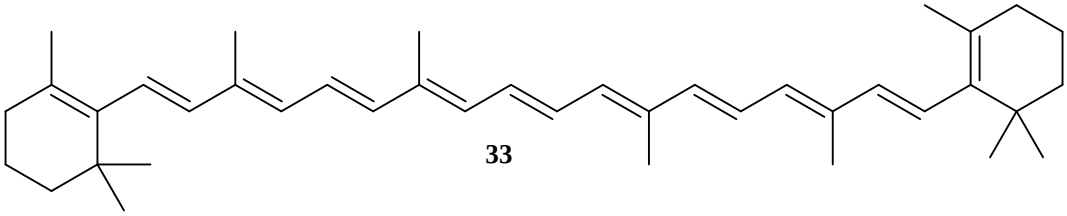


32

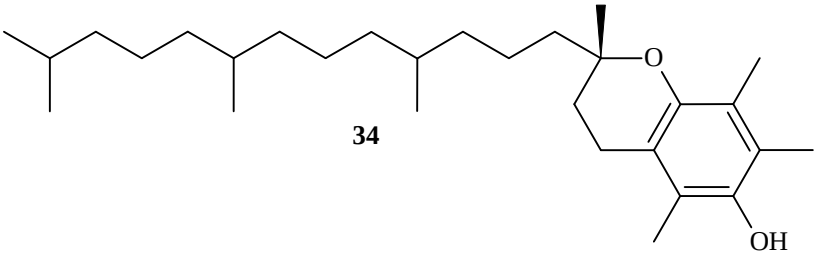
R



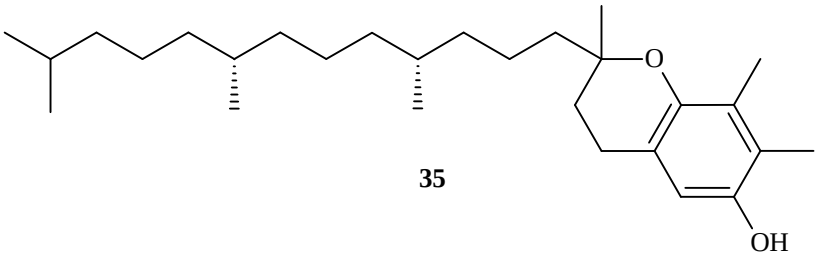
31 -H



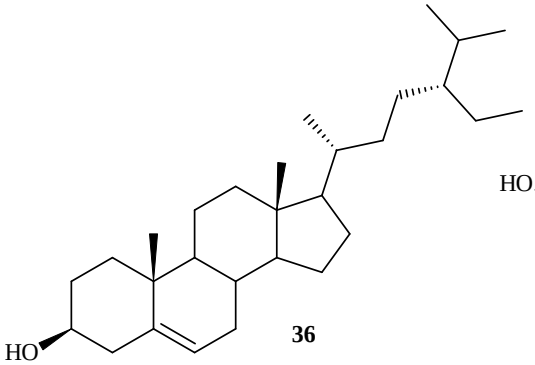
33



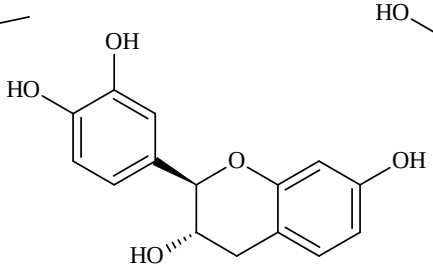
34



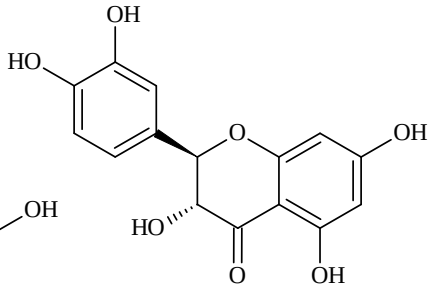
35



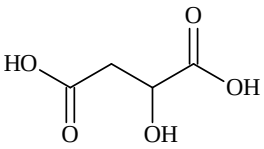
36



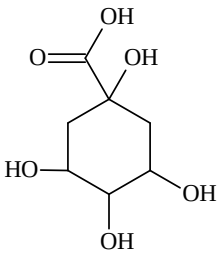
37



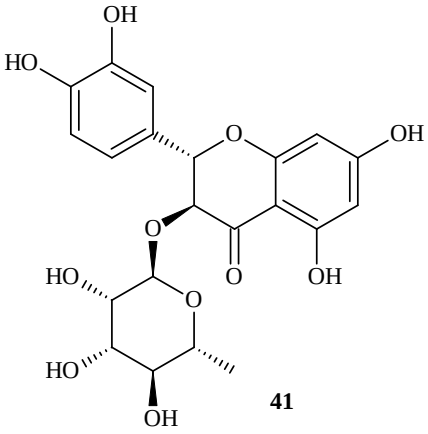
38



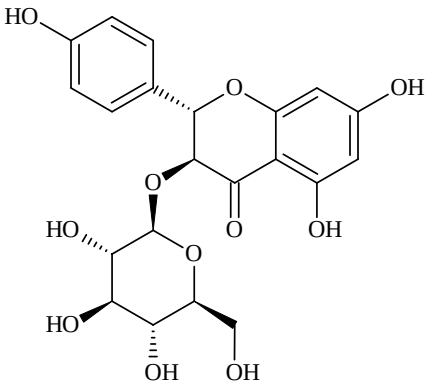
39



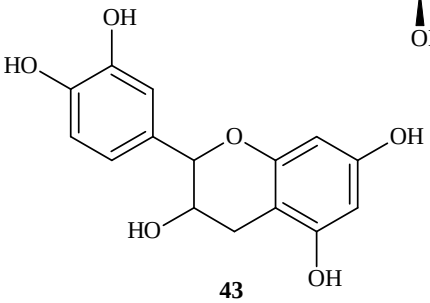
40



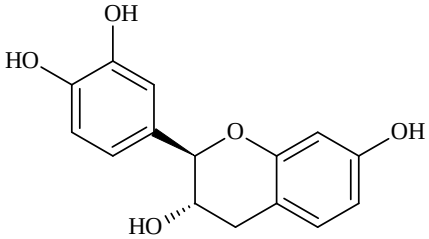
41



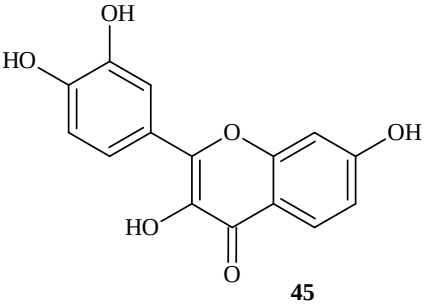
42



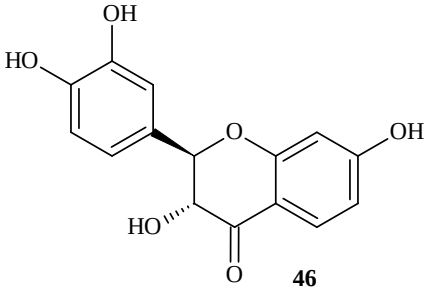
43



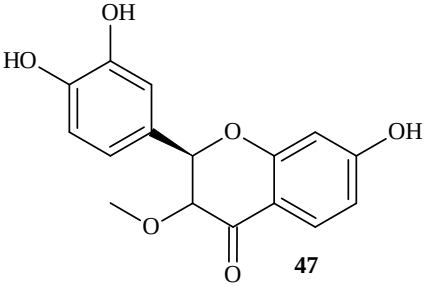
44



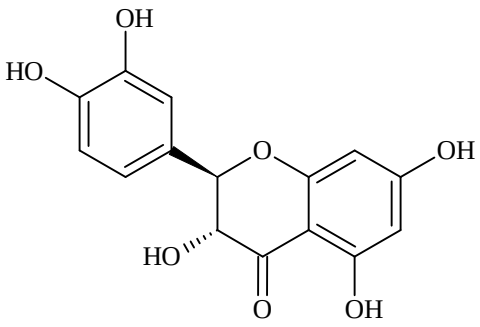
45



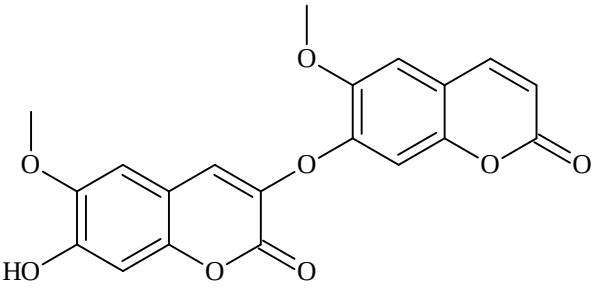
46



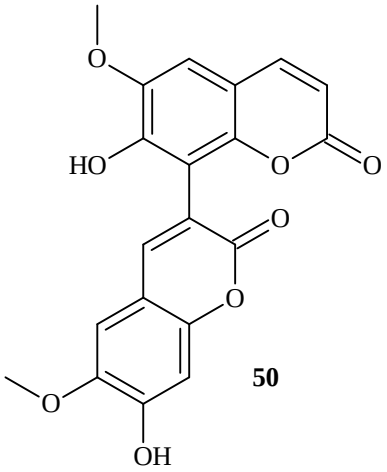
47



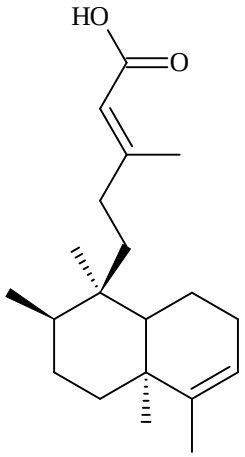
48



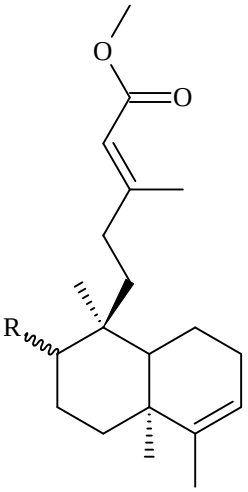
49



50



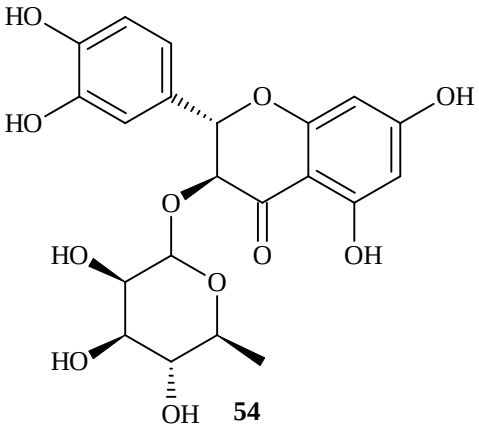
51



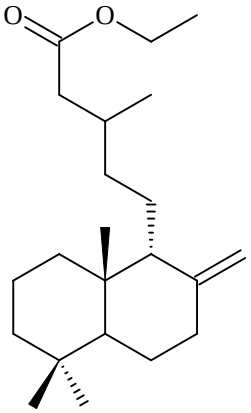
R

52 -CH_3

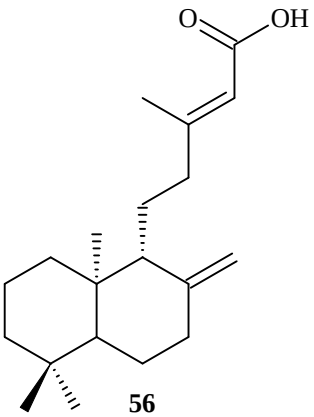
53 -CH_3



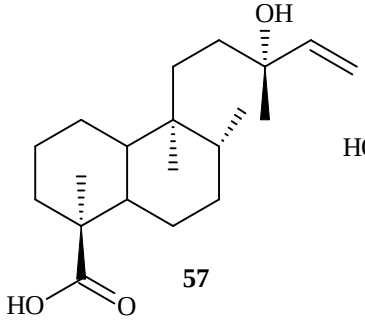
54



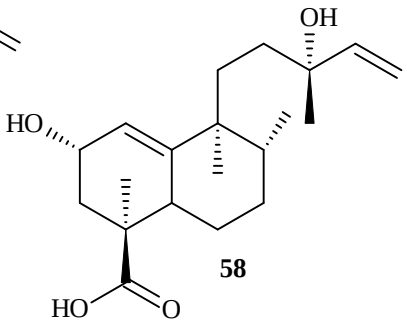
55



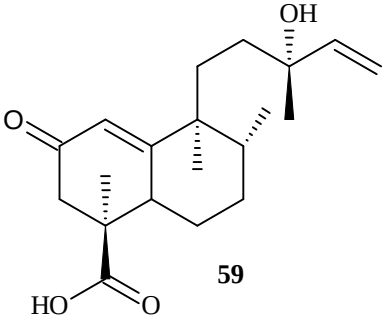
56



57



58



59

A caracterização fitoquímica dos metabólitos secundários desta espécie vegetal é fundamental para a identificação de marcadores biológicos, contribuindo para a elucidação das principais classes de compostos com potencial bioativo. Dentre os constituintes identificados, os flavonoides foram majoritários, representando a fração predominante dos metabólitos detectados. Os flavonoides são amplamente conhecidos por suas inúmeras propriedades biológicas, conforme apresentado na Tabela 1. Além destes, também foram encontrados taninos, terpenos, cumarinas, ácidos carboxílicos, esteróis, e carotenóides (Delgado; Mendez-Callejas; Celis, 2021; Sasaki *et al.*, 2009; Bandeira *et al.*, 2015; Ramos; De Lemos-Filho; Lovato, 2009; Veggi *et al.*, 2014; Dias; Luzia; Jorge, 2013).

A Tabela 1 mostra que as técnicas de identificação e isolamento utilizadas para os componentes químicos dessa espécie, incluem UHPLC - cromatografia líquida de ultra alta eficiência; GC - cromatografia gasosa; MS espectrometria de massas; UV-Vis - ultravioleta-visível; HPLC – cromatografia líquida de alto desempenho; DAD – detecção de arranjo de diodos e RMN - espectroscopia de ressonância magnética nuclear de 1H e 13C.

É possível observar que os solventes mais utilizados na extração e no isolamento dos compostos foram os polares, como o etanol, acetato de etila e metanol. A polaridade dos solventes desempenha um papel crucial na extração de compostos bioativos, sendo que evidências da literatura revisada indicam maior eficiência de solventes polares na extração de antioxidantes deste vegetal (Imai *et al.*, 2008; Bezerra *et al.*, 2013; Ramos; De Lemos-Filho; Lovato, 2009).

Desse modo, dos Santos *et al.* (2019) avaliaram extratos do tronco de *H. courbaril* preparados utilizando os solventes ciclohexano, acetato de etila e metanol, sendo identificada a presença de fenóis, flavonoides, chalconas, alcaloides, catequinas e triterpenoides. Segundo Cruz *et al.* (2023), através da análise química UPLC-HRMS/MS, constatou-se alto teor fenólico total, principalmente no extrato da casca do caule, e que a planta é rica em compostos com atividade antioxidante. Também ficou evidenciado neste estudo que as folhas obtiveram alto rendimento de polifenóis. É possível observar que fitoquímicos extraídos em meios polares tendem a apresentar maior relevância farmacológica, devido à sua elevada capacidade redutora e eficácia na eliminação de radicais livres.

A caracterização e o isolamento desses compostos são fundamentais para entender suas propriedades e possíveis aplicações. Pesquisas nesse campo podem revelar características como atividade antígenotóxica (Spera *et al.*, 2019), antimicrobiana (Ribeiro *et al.*, 2014), além de atividade antibacteriana frente à diversos patógenos multirresistentes (de Almeida Soares; de Aquino Santana, 2024). Os flavonoides compreendem um grupo de compostos polifenólicos que são onipresentes nas espécies vegetais (de Matos *et al.*, 2024; Mathesius, 2018). Dentro desse contexto, de Almeida *et al.*, (2019) avaliaram as polpas do fruto de *H. courbaril* L, observando a presença de elevados teores de ácido ascórbico (47,5 mg/100g).

Diversos compostos bioativos foram isolados de várias partes desta planta, incluindo as folhas

(Busato *et al.*, 2005), que apresentaram grandes quantidades de grupos metabólicos de flavononas, seguidos por fenóis e catequinas. Em contraste, um maior número de grupos metabólitos foi observado na casca, como flavonóis, flavononas, flavononóis, xantonas e leucoantocianidinas (de Matos *et al.*, 2024). Já os fitoconstituintes do extrato hidroalcóolico da casca do caule foram cumarinas, flavonóides, fenólicos, taninos e saponinas, e por análise por HPLC, descobriu-se que o flavonoide astilbin era o componente principal (Carneiro Lobo *et al.*, 2023).

Além disso, esta espécie vegetal também produz uma resina rica em compostos terpenóides, principalmente diterpenos. A resina e outras partes são utilizadas na medicina popular para tratamento de diversas patologias (Bandeira *et al.*, 2015). Anaya-Gil *et al.* (2022) evidenciaram no extrato etanólico total da resina a presença de terpenos, flavonóides e cumarinas. Esses dados são extremamente importantes para compreender as propriedades bioativas, bem como os melhores métodos de extração para obter o melhor rendimento de componentes desta planta. Apesar dos avanços, fica evidente a quantidade de estudos ainda muito pequena, dada a importância medicinal da espécie *H. courbaril* L, sendo nescessários mais estudos nesse sentido para entender melhor sua natureza química e explorar seu potencial terapêutico.

3.6 Atividades biológicas de *H. courbaril* L

3.6.1 Atividade miorrelaxante e anti-inflamatória

No estudo de Bezerra *et al.* (2013) a fração acetato de etila da casca do caule de *H. courbaril* L apresentou predominantemente flavonoides. O estudo identificou o flavonoide 54 nessa fração, que, isoladamente, demonstrou um efeito miorrelaxante em ratos, de 49,8% na concentração de 1000 μg/mL Além disso, a fração ainda apresentou um efeito miorrelaxante de 46,98% na concentração de 300 μg/mL. Os resultados sugerem que este efeito observado pode estar principalmente relacionado ao astilbin, que apresentou um efeito próximo do valor observado para a fração como um todo. Adicionalmente, o estudo identificou redução da hiperresponsividade das vias aéreas dos ratos, bem como reduziu o número total de glóbulos brancos, particularmente eosinófilos e neutrófilos na lavagem broncoalveolar. Tal efeito não havia sido relatado até o presente estudo para essa espécie vegetal, sugerindo então, que em condições *in vivo*, esta fração possui potencial para atuar como agente anti-inflamatório.

Os terpenos 4,7 e 8 foram analisados quanto à atividade anti-inflamatória usando as enzimas ciclooxigenase-1 (COX-1) e ciclooxigenase-2 (COX-2). Os compostos avaliados demonstraram atividade inibitória seletiva frente à enzima COX-2, um perfil de seletividade altamente desejável, uma vez que a inibição específica de COX-2 está associada à redução dos processos inflamatórios e dolorosos (Jayaprakasam *et al.*, 2007). Esses resultados sugerem que os compostos testados possuem potencial terapêutico como agentes anti-inflamatórios seletivos. Estudos adicionais são importantes, como ensaios que avaliem o bloqueio de citocinas inflamatórias, tais como TNF-α, IL-1, IL-6.

Embora a atividade do astilbin tenha sido destacada, outras substâncias também podem contribuir sinergicamente para os efeitos observados, o que justifica a necessidade de estudos futuros com outros compostos isolados. Bem como, a realização de investigações mais aprofundadas para elucidar os

mecanismos de ação dos compostos presentes em *H. courbaril* L. E assim, subsidiar o desenvolvimento de fitoterápicos ou novos fármacos anti-inflamatórios com melhor perfil de segurança e eficácia.

3.6.2 Atividade antimicrobiana

A pesquisa de agentes antimicrobianos de origem natural é crucial frente a resistência desses patógenos, que ameaça a eficácia de muitos medicamentos. Dentro desse contexto, os compostos oriundos de fontes naturais como as plantas, podem oferecer novos mecanismos de ação. Além disso, estes agentes podem ter menor toxicidade (Vale *et al.,* 2013) e com isso menos efeitos colaterais. Apesar dos desafios de extração e purificação, a pesquisa contínua é essencial para expandir o arsenal terapêutico e combater infecções de forma eficaz**.**

Nessa busca por compostos naturais com propriedades antimicrobianas, Ribeiro *et al.,* (2014) avaliou a eficácia do extrato etanólico e hexânico das folhas de *H. courbaril* L frente à *Leishmania amazonensis,* os quais destacaram-se evidenciando atividade leishmanicida com CI_{50} de 44,10 μg/mL e 35,84 μg/mL, respectivamente. Em adição, o extrato etanólico de *H. stignocarpa,* espécie pertencente ao mesmo gênero da que é abordada neste estudo, apresentou IC_{50} de 4,69 lg/mL. Tal dado demonsta que este gênero de plantas tem um vasto potencial antimicrobiano a ser explorado. Em soma, Soares *et al.* (2024) desenvolveram biofilmes com concentrações do extrato etanólico da casca do fruto, que demonstaram eficácia na inibição de nove cepas bacterianas de grande importância clínica, com destaque para *Escherichia coli* (95,0% de inibição), *Bacillus cereus* (92,5%), *Bacillus subtilis* (96,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (94,4%), *Salmonella typhimurium* (90,4%) e *S.* e*nteritidis* (93,9%).

Da mesma forma, Cruz *et al.* (2023) ivestigaram a atividade inibitória de biofilme frente ao patógeno Gram-positivo *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) do extrato etanólico das folhas de *H. courbaril* L, que se destacou em comparação ao antibiótico de amplo espectro cloranfenicol, com percentuais de inibição de 78,29% e 78,85%, respectivamenete. Cruz *et al.,* (2023) também avaliaram a atividade antibacteriana do extrato etanólico da casca do caule de jatobá frente à espécie Gram-positiva *S. aureus* (ATCC 25923). Os resultados apresentados mostraram que o extrato obteve uma CIM de 12,5 mg/mL^{-1}. Em relação à atividade antifúngica, Costa *et al.* (2014) avaliaram a atividade da seiva do xilema de *H. courbaril* L, o qual inibiu o crescimento de dermatófitos e de *Cryptococcus neoformans* com concentração mínima de inibição (CIM) <256 μg/mL, enquanto o composto 43 apresentou CIM <128 μg/mL para estes fungos.

Para a atividade antiviral, extratos etanólicos das folhas de *H. courbaril* L exibiram forte atividade *in vitro* contra o rotavírus. Seus extratos impediram a formação de efeito citopático (CPE), e análise de RT-PCR não detectaram amplificação de material genético do rotavírus. Essa atividade está atrelada aos compostos bioativos detectados no extrato, tais como taninos, flavonóides, saponinas, cumarinas e terpenos, que foram as principais classes de compostos naturais encontradas (Batista *et al.,* 2013).

O extrato bruto e as frações proteicas das sementes de *Hymenaea courbaril* L foram investigados

quanto à presença de inibidores das enzimas proteolíticas tripsina e papaína, além de atividade antimicrobiana contra *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. As frações proteicas foram obtidas do extrato bruto após precipitação com sulfato de amônio em três faixas de saturação (0-30%, 30-60% e 60-90%), chamadas Hc030, Hc3060 e Hc6090, respectivamente. O extrato bruto e as frações proteicas inibiram a atividade das enzimas, mas em graus diferentes. A atividade antimicrobiana foi observada nas frações Hc030 e Hc3060, mas apenas contra *V. parahaemolyticus* (Brito *et al.*, 2016)

Além disso, os extratos das sementes com 70% e 80% de etanol inibiram a maioria das bactérias, especialmente *Pseudomonas aeruginosa*, com os menores valores de concentração inibitória mínima (1,0 e 8,0 μg/mL), quando comparados aos extratos da casca. A combinação dos extratos a 70% de etanol da casca e das sementes reduziu a concentração inibitória em cerca de 4 a 32 vezes contra *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *Salmonella enteritidis*, em comparação com cada extrato isoladamente. Tais informações sugerem que os extratos naturais de *H. courbaril* L apresentam propriedades antibiofilme, antimicrobiana, antibacteriana, antiviral e antifúngica, emergendo como alternativas promissoras frente às infecções associadas a microrganismos resistentes a antibióticos convencionais.

Ainda que promissores, os resultados disponíveis são preliminares e apresentam lacunas significativas que limitam sua aplicação e desenvolvimento farmacêutico. Muitos dos estudos foram realizados apenas *in vitro*, sem validação em modelos *in vivo*. Além disso, as pesquisas realizadas têm 3como principal foco os extratos obtidos de diferentes partes da espécie, sendo escassos dados sobre compostos isolados, e os mecanismos moleculares de ação envolvidos. Assim, para superar essas limitações, torna-se essencial a realização de estudos pré-clínicos e clínicos que avaliem a eficácia dos extratos ou compostos isolados em modelos animais (Mugale *et al.*, 2024) empregando também abordagens integrativas, como biologia molecular, metabolômica e modelagem computacional, para elucidar os mecanismos de ação e proporcionar avanços no desenvolvimento terapêutico da espécie.

3.6.3 Atividade antioxidante

Produtos naturais com potencial antioxidante desempenham um papel crucial na neutralização de radicais livres, protegendo as células contra danos oxidativos. Diversos estudos indicam que compostos presentes em extratos vegetais possuem propriedades antioxidantes significativas, contribuindo para a prevenção de doenças crônicas e promovendo a saúde em geral.

Dessa forma, (Carneiro Lobo *et al.*, 2023) realizaram o ensaio com o radical 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH•), demonstrando que o extrato hidroalcoólico da casca do caule de *H. courbaril* exibiu potente atividade antioxidante, com IC_{50} de 3,12 μg/ml. Veggi e colaboradores (2014) realizaram a extração de compostos polifenólicos da casca de *H. courbaril L* utilizando CO_2 e água, no qual este extrato exibiu alta atividade antioxidante (IC_{50} de 0,2 mg/cm^3). Este comportamento pode ser explicado pelas

propriedades antioxidantes das proantocianidinas (taninos), que é um composto fenólico natural potente na eliminação de radicais livres. Somado com isto, o pó da casca seca também apresentou grande quantidade de procianidinas (taninos condensados) que também exibem uma variedade de atividades biológicas, incluindo forte atividade antioxidante (Sasaki *et al.*, 2009).

Diversos estudos têm evidenciado que extratos naturais possuem expressiva atividade antioxidante, sendo comparáveis ou, em alguns casos, superiores ao *α*-tocoferol, um antioxidante amplamente reconhecido por sua eficácia na neutralização de radicais livres. Suzuki *et al.,* (2008) evidenciaram que o extrato metanólico do cerne de *H. courbaril* L exibiu o nível mais alto de atividade (EC_{50} = 44 mg/l), que excedeu o do α-tocoferol (EC_{50} = 48 mg/L) no ensaio DPPH• (2,2-Difenil-1-picril-hidrazil) esses dados reforçam o potencial desses compostos naturais na mitigação do estresse oxidativo e na proteção contra danos celulares.

Nesse mesmo sentido, Imai *et al.*, (2008) identificaram que os valores de IC_{50} no ensaio DPPH• (2,2-Difenil-1-picril-hidrazil) para os compostos 32 e 33, isolados do extrato da cerne foram 28, 48 μg/mL respectivamente, ambos mais eficientes que o *α*-tocoferol (IC_{50} = 51 μg/ml). Concomitante a estes bons resultados, Cruz e colaboradores (2023) no ensaio antioxidante FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) observaram que o extrato etanólico liofilizado das folhas apresentou maior potencial de redução de Fe3+, com valor de 834,3 mg BHTE g−1, seguido pelo extrato das sementes (802,0 mg BHTE g−1) ($p < 0,05$).

O potencial antioxidante de extratos hidroalcoólicos da casca e das sementes do fruto de *H. courbaril* L, foi avaliado, sendo o extrato das sementes obtido com 80% de etanol o que exibiu maior potencial antioxidante frente aos ensaios capacidade de um antioxidante de neutralizar radicais catiônicos $ABTS^{+}$• (2,2'-Azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico), DPPH• (2,2-difenil-1-picril-hidrazil) e FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power), e maior teor de fenólicos totais (5135,61 GAE/100 g de resíduo seco) do que o valor máximo obtido para o extrato da casca utilizando 50% de etanol (2614,74 GAE/100 g de resíduo seco) (Scaramussa; Soares; Santana, 2024). Nesse mesmo sentido, a polpa do jatobá também foi avaliada, apresentando valor de 5,2 mM/g no ensaio $ABTS^{+}$•, destacando-se como uma das espécies testadas que apresentou melhor atividade (de Almeida *et al.*, 2019).

Estas evidências ressaltam a importância da investigação continuada para o uso de antioxidantes naturais na prevenção de doenças associadas ao desequilíbrio redox, e no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas oriundas dos produtos do jatobá, que Apesar do excelente potencial antioxidante demonstrado, ainda são necessárias investigações adicionais para suprir as lacunas existentes no conhecimento e consolidar sua aplicabilidade terapêutica.

Nesse contexto, no estudo realizado por Santos *et al.*, (2020) os subprodutos oriundos de *H. courbaril* L foram testados quanto aos seus possíveis efeitos antioxidantes, sendo observado que o resíduo da polpa fibrosa apresentou a maior capacidade antioxidante através dos ensaios DPPH, FRAP e ABTS, e esse dado pode ser explicado através da presença de compostos como vitamina C e teor de fenólicos totais.

Observa-se que a maioria dos estudos mencionados avaliou os produtos por meio de ensaios baseados na capacidade de sequestro de radicais livres. Contudo, métodos complementares, como os ensaios de proteção à desoxirribose e de co-oxidação ácido linoleico/β-caroteno, podem oferecer uma avaliação mais abrangente do potencial antioxidante, permitindo inferências mais precisas sobre os diferentes mecanismos de ação envolvidos.

3.6.4 Avaliação Toxicológica e Citotoxicidade

Tendo em vista as bioatividades listadas acima, é fundamental avaliar a toxicidade das partes desta planta, a fim de assegurar a segurança de seu uso terapêutico ou tradicional. Para tanto, a literatura reporta que foram feitos alguns testes importantes que visam esclarecer os potenciais efeitos adversos dessa espécie. Um dos testes realizados foi o ensaio de micronúcleo com medula óssea de ratos, o qual revelou que a seiva extraída do tronco de *H. courbaril* L não apresentou efeitos citotóxicos, clastogênicos ou aneugênicos, e igualmente não revelou atividade anticitotóxica, anticlastogênica ou antianeugênica. Nesse mesmo sentido, o extrato das folhas não exibiu citotoxicidade a 50 μg/mL, sendo considerado tóxico apenas em concentrações elevadas, como 5000 μg/mL (Batista *et al.,* 2013; (Vale *et al.,* 2013).

Estes resultados sugerem que, embora não haja evidência de efeitos adversos significativos nas concentrações analisadas, a seiva e o extrato das folhas não apresentaram propriedades protetoras contra danos celulares e genotóxicos. Já quando se trata do extrato hidroetanólico das sementes, evidenciou-se efeito antigenotóxico e atividade citotóxica frente às células da linhagem de melanoma B16F10, com dependência tanto da dose quanto do tempo de exposição (Spera *et al.*, 2019).

Além disso, a resina do jatobá foi analisada *in vivo* quanto aos seus efeitos tóxicos e genotóxicos no organismo modelo *Drosophila melanogaster*. Foram testadas diferentes concentrações dos extratos, com as larvas exibindo maior susceptibilidade ao extrato etanólico parcial. A indução de mutação somática e recombinação mitótica foi analisada nos olhos das moscas, e alterações genotóxicas significativas foram observadas quando elas foram expostas ao extrato parcial, sugerindo que a ausência de cumarinas quantificada neste extrato pode aumentar a sensibilidade do inseto a lesões no material genético (Anaya-Gil *et al.,* 2023).

Já para avaliar o perfil toxicológico da casca do caule, utilizou-se o método de mutagenicidade de Ames, no qual o extrato hidroalcóolico exibiu baixo potencial mutagênico sem ativação metabólica, com efeito observado apenas nas concentrações mais altas. Além disso, o extrato afetou a sobrevivência do nematódeo *Caenorhabditis elegans* somente nas concentrações de 800 e 1600 μL/mL, sugerindo uma margem de segurança relativamente ampla para o uso em doses moderadas (Carneiro Lobo *et al.,* 2023). O composto isolado fisetin apresentou menor toxicidade (IC_{50} = 158 μg/mL) do que a seiva fresca do xilema (IC_{50} = 109 μg/mL), sugerindo segurança para o uso desse composto natural, embora demais estudos sejam necessários para garantir e comprovar seu potencial terapêutico (Costa *et al.,* 2014).

Estes dados indicam que os diferentes extratos de *H. courbaril* apresentam, em geral, baixa

toxicidade, conforme evidenciado nos ensaios *in vitro* e de mutagenicidade, porém, são necessários mais estudos nesse aspecto, pois existem inúmeras lacunas quando se trata do perfil toxicológico das partes desta espécie vegetal. Assim, ensaios crônicos de toxicidade e carcinogenicidade, são necessários para que avaliem o uso prolongado.

4 Potencial biotecnológico e patentes associadas

O interesse pelas diversas propriedades bioativas de *H. courbaril L* refletiu também no depósito de patentes envolvendo a espécie, que abrange desde formulações fitoterápicas, cosméticas e alimentícias. Desse modo, foram encontrados registros de invenções patenteadas no INPI e no site WIPO, envolvendo derivados dessa espécie vegetal, publicadas entre os anos de 2012 e 2023.

N° do pedido:

PI 1000862-4 A2 (17/01/2012); A patente intitulada "Adesivo tissular produzido a partir de espécies da flora brasileira (*Brosimum painariodes, Protium heptaphyllum e H. courbaril L*) metabolizadas pela bactéria *Caulobacter crescentus* e método de preparação" registrada no Brasil, descreve um adesivo tissular aplicado à medicina e odontologia. Esse material apresenta propriedades bioadesivas, antimicrobianas e anti-inflamatórias, que pode promover cicatrização eficaz sem necessidade de sutura, representando uma alternativa inovadora, sustentável e livre de insumos animais, diferentemente dos adesivos tissulares tradicionais.

102023001040 (19.01.2023) Trata-se da invenção de um nanoemulgel antioxidante, fotoprotetor e termo-responsivo à base de extrato da casca de *H. courbaril*. Objetiva-se com isso a composição e uso de nanoemulgel para o setor cosmético com características antioxidante e fotoprotetora, à base de extrato etanólico da casca de *H. courbaril*, óleo de semente de *Linum usitatissimum*, óxido de etileno e óxido de propileno. A proposta destaca o valor da biodiversidade brasileira e a aplicação de tecnologias inovadoras, mas sua eficácia e segurança exigem validação por meio de testes dermatológicos e físico-químicos aprofundados.

BR 10 2012 017045 0 A2 (18/02/2014): Composição medicinal de ovo de galinha e seiva de jatobá "*Hymenaea courbaril*". Patente de invenção à uma composição medicinal de ovo de galinha, em estado quente, cozido ou morno, que associado à polpa do fruto jatobá "*H. courbaril*", propicia a elaboração de um composto para cura e alívio de dores, comumente conhecidas como "bicos de papagaio". É interessante do ponto de vista etnofarmacológico. No entanto, faltam evidências científicas robustas que comprovem a eficácia e segurança desse composto, especialmente no que diz respeito à interação entre seus componentes. Estudos clínicos seriam essenciais para validar essa aplicação terapêutica.

BR 10 2013 033232 1 A2 (22/09/2015): Caldos utilizando hemicelulose vegetal. A presente invenção refere-se à elaboração de líquidos comestíveis com valor agregado por conter xiloglucano, extraído do endosperma da leguminosa *H. courbaril L*., como fonte de fibra solúvel propiciando melhoria da qualidade nutricional, com características químicas e físicas desejáveis. A proposta é promissora tanto do ponto de

vista nutricional quanto tecnológico, mas a eficácia funcional e a estabilidade do composto ainda precisam ser avaliadas em estudos mais detalhados para garantir seu uso seguro e eficaz em alimentos. (FUNDAÇÃO EDSON QUEIROZ, BR/CE).

PI 0914137-5 B1 (20/10/2015); Processo de obtenção de polissacarídeos a partir de sementes de *H. courbaril L* e composição cosmética compreendendo os referidos polissacarídeos (Natura Cosméticos S.A. BR/SP). Essa proposta de obtenção de polissacarídeos para uso em composições cosméticas, como apresentado pela Natura Cosméticos, destaca o potencial da biodiversidade brasileira na inovação biotecnológica. Os polissacarídeos, conhecidos por suas propriedades hidratantes, podem oferecer vantagens funcionais em formulações dermocosméticas. No entanto, a eficácia desses compostos deve ser validada por estudos físico-químicos e clínicos que comprovem seu desempenho.

BR 11 2019 009838 0 A2 (20/08/2019); Composição cosmética antissenescência celular, uso de derivados de *H. courbaril L*, método de prevenção de senescência celular e método para modulação da expressão de beta-galactosidase. O uso de extratos vegetais com potencial para retardar processos celulares associados ao envelhecimento cutâneo é promissor, mas exige validação por estudos moleculares e clínicos que comprovem a eficácia e segurança do ativo, além de sua capacidade real de influenciar vias biológicas específicas envolvidas na senescência. (Natura cosméticos S.A. BR/SP)

102017025897 (01.12.2017); Esta invenção descreve a produção de micropartículas de xiloglucana extraída das sementes de *H. courbaril* L, utilizadas como encapsulante de ácido ascórbico por meio do processo de *spray drying*. Essa tecnologia de baixo custo resulta em micropartículas de boa qualidade, aplicadas na formulação de hambúrgueres, com o objetivo de proteger o ácido ascórbico da oxidação, preservar as características sensoriais do produto durante o armazenamento e reduzir a formação de compostos indesejáveis durante a cocção.

5 Conclusão

Hymenaea courbaril L., é uma espécie de elevada relevância para as populações, principalmente do semiárido brasileiro devido suas aplicações na medicina popular. Essa planta é empregue no tratamento de diversas enfermidades, bem como é explorada pelo seu vasto potencial madeireiro, nutracêutico, e pelas atividades antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e citotóxica. Apesar de seu uso pelas comunidades em diversas regiões, há uma escassez de estudos científicos que avaliem de forma aprofundada suas propriedades farmacológicas, nutricionais e toxicológicas.

Dessa forma, faz-se preciso o aprofundamento de estudos científicos que visem à caracterização da composição química da espécie e a elucidação de suas propriedades biológicas, bem como a inclusão de abordagens como metabolômica, biologia molecular e modelagem *in sílico*, que se destacam-se como tendência moderna na pesquisa de plantas medicinais. Bem como ensaios toxicológicos em longo prazo.

A identificação, o isolamento e a caracterização das substâncias bioativas responsáveis pelos efeitos atribuídos a *H. coubaril* L são etapas fundamentais para a compreensão de seu potencial terapêutico.

Tais investigações são cruciais não apenas para validar a eficácia terapêutica tradicionalmente atribuída à espécie e assegurar seu uso, mas também para revelar suas possíveis bioatividades e fomentar o desenvolvimento de novos fármacos com aplicações terapêuticas.

6 Referências

ALBERGARIA, Edward Teixeira de; SILVA, Márcia Vanusa da; SILVA, Alexandre Gomes da. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em comunidades rurais do município de Lagoa Grande, Pernambuco, Brasil. **Revista Fitos**, [*s. l.*], v. 13, n. 2, p. 137–154, 2019.

ALCANTARA, Renata Giamlourenço Lante; JOAQUIM, Regina Helena Vitale Torkomian; SAMPAIO, Sueli Fatima. Alcantara RGL, Joaquim RHVT, Sampaio SF. Plantas medicinais: o conhecimento e uso popular. Rev. APS [Internet]. 28 de junho de 2016 [citado 26 de outubro de 2024];18(4). Disponível em: https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/15680. [*s. l.*], v. 18, n. 4, p. 470–482, 2015.

ALMEIDA, V.S.; BANDEIRA, F.P.S.F. O significado cultural do uso de plantas Resumo Uma das formas que os negros no Brasil. **Rodriguésia**, [*s. l.*], v. 61, n. 2, p. 195–209, 2010.

ALMEIDA, Mariana Barros *et al.* Descrição morfológica do fruto e semente do jatobá (Hymenaea courbaril L.). **Revista Semiárido De Visu**, [*s. l.*], v. 1, n. 2, p. 107–115, 2011.

ANAYA-GIL, Jorge *et al.* In vivo evaluation of the toxic activity and genotoxicity of the Hymenaea courbaril L.'s resin in Drosophila melanogaster. **Saudi Journal of Biological Sciences**, [*s. l.*], v. 29, n. 1, p. 480–488, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.09.005.

ANG, Sze-Tieng *et al.* Antibacterial and Synergistic Effects of Terminalia citrina Leaf Extracts Against Gastrointestinal Pathogens: Insights from Metabolomic Analysis. **Antibiotics**, [*s. l.*], v. 14, n. 6, p. 593, 2025.

ASHU, Fred A. *et al.* Antistaphylococcal Activity of Extracts, Fractions, and Compounds of Acacia polyacantha Wild (Fabaceae). **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, [*s. l.*], v. 2020, 2020.

BAAITY, Zain; SPENGLER, Gabriella. The Relationship between Antibiotic Susceptibility and pH in the Case of Uropathogenic Bacteria. [*s. l.*], 2021.

BANDEIRA, P. N. *et al.* A New Diterpene Isolated from the Resin of: Hymenaea Courbaril. **Chemistry of Natural Compounds**, [*s. l.*], v. 51, n. 4, p. 693–696, 2015.

BENJAMIM, Jaisielle Kelem França; DIAS DA COSTA, Karen Albuquerque; SILVA SANTOS, Alberdan. Chemical, Botanical and Pharmacological Aspects of the Leguminosae. **Pharmacognosy Reviews**, [*s. l.*], v. 14, n. 28, p. 106–120, 2020.

BEZERRA, Gabrieli Penha *et al.* Phytochemical study guided by the myorelaxant activity of the crude extract, fractions and constituent from stem bark of Hymenaea courbaril L. **Journal of Ethnopharmacology**, [*s. l.*], v. 149, n. 1, p. 62–69, 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.05.052.

BONIFACE, Pone Kamdem; BAPTISTA FERREIRA, Sabrina; ROLAND KAISER, Carlos. Current state of knowledge on the traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of the genus Hymenaea. **Journal of Ethnopharmacology**, [*s. l.*], v. 206, n. May, p. 193–223, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.05.024.

BRITO, Mônica Silva de *et al.* Partial purification of trypsin/papain inhibitors from Hymenaea courbaril L. seeds and antibacterial effect of protein fractions. **Hoehnea**, [*s. l.*], v. 43, n. 1, p. 11–18, 2016.

BUSATO, A. P. *et al.* New 4-O-substituted xylosyl units in the xyloglucan from leaves of Hymenaea courbaril. **International Journal of Biological Macromolecules**, [*s. l.*], v. 35, n. 5, p. 277–282, 2005.

CARAMORI, Samantha Salomão; LIMA, Claudinei Sousa; FERNANDES, Kátia Flávia. BRAZILIAN ARCHIVES OF BIOLOGY AND TECHNOLOGY Biochemical Characterization of Selected Plant Species from Brazilian Savannas. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, [*s. l.*], v. 47, n. 2, p. 253–259, 2004.

CARNEIRO LOBO, Larissa Aline *et al.* Toxicological profile of the Hymenaea courbaril stem bark hydroalcoholic extract using in vitro bioassays and an alternative in vivo Caenorhabditis elegans model. **Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues**, [*s. l.*], v. 86, n. 18, p. 678–695, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1080/15287394.2023.2237069.

CIAMPI, A. Y. *et al.* Isolation and characterization of microsatellite loci for Hymenaea courbaril and transferability to Hymenaea stigonocarpa, two tropical timber species. **Molecular Ecology Resources**, [*s. l.*], v. 8, n. 5, p. 1074–1077, 2008.

CRUZ, Jhonatas Emílio Ribeiro da *et al.* Evaluation of the Antioxidant, Antimicrobial, and Anti-Biofilm Effects of the Stem Bark, Leaf, and Seed Extracts from Hymenaea courbaril and Characterization by UPLC-ESI-QTOF-MS/MS Analysis. **Antibiotics**, [*s. l.*], v. 12, n. 11, 2023.

CUNHA-SILVA, Gabrielle Rodrigues; RODRIGUES, Christiane Moreira; MIRANDA, Sabrina Do Couto de. Dados biométricos de frutos e sementes de Hymenaea courbaril var. stilbocarpa (Hayne) Y. T. Lee & Langenh e H. martiana Hayne. **Biotemas**, [*s. l.*], v. 25, n. 3, p. 121–127, 2012.

DAR, Refaz Ahmad *et al.* Exploring the Diverse Bioactive Compounds from Medicinal Plants: A Review. **The Journal of Phytopharmacology**, [*s. l.*], v. 12, n. 3, p. 189–195, 2023.

DAWIDOWICZ, Andrzej L.; OLSZOWY, Małgorzata. The importance of solvent type in estimating antioxidant properties of phenolic compounds by ABTS assay. **European Food Research and Technology**, [*s. l.*], v. 236, n. 6, p. 1099–1105, 2013.

DE ALMEIDA, Adrielle Borges *et al.* Assessment of chemical and bioactive properties of native fruits from the Brazilian Cerrado. **Nutrition and Food Science**, [*s. l.*], v. 49, n. 3, p. 381–392, 2019.

DE ALMEIDA SOARES, Larissa; DE AQUINO SANTANA, Luciana Cristina Lins. Chitosan films incorporating jatobá fruit (Hymenaea courbaril L.) peel extract: physicochemical, morphological, thermal and bioactive properties. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, [*s. l.*], v. 149, n. 10, p. 4479–4489, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10973-024-13011-z.

DE BESSA, N. G.F. *et al.* Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde - Tocantins. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, [*s. l.*], v. 15, n. SUPPL. 1, p. 692–707, 2014.

DE MATOS, Jhuliana Monteiro *et al.* Chemical prospection and antioxidant activity of Humiria balsamifera (Aubl.) A. St. Hil. AND Hymenaea courbaril L. **Natural Product Research**, [*s. l.*], v. 38, n. 4, p. 614–618, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2189708.

DE NAZARÉ DA, Maria *et al.* Estudo Etnobotânico De Plantas Medicinais Da Família Fabaceae Na Comunidade Cristolândia, Humaitá-Am Ethnobotanical Study of Medicinal Plants of the Fabaceae Family in the Cristolândia Community, Humaitá-Am. **Revista Biodiversidade-v**, [*s. l.*], v. 21, p. 2022–2036,

DE OLIVEIRA, Adriana Maria Fernandes *et al.* Total phenolic content and antioxidant activity of some malvaceae family species. **Antioxidants**, [*s. l.*], v. 1, n. 1, p. 33–43, 2012.

DE SOUZA, Priscila Fernandes *et al.* Germinação e crescimento inicial entre matrizes de duas espécies do gênero Hymenaea. **Floresta e Ambiente**, [*s. l.*], v. 22, n. 4, p. 532–540, 2015.

DELGADO, Claudia; MENDEZ-CALLEJAS, Gina; CELIS, Crispin. Caryophyllene oxide, the active

compound isolated from leaves of hymenaea courbaril l. (fabaceae) with antiproliferative and apoptotic effects on pc-3 androgen-independent prostate cancer cell line. **Molecules**, [*s. l.*], v. 26, n. 20, 2021.

DERIVATIVES, Acid. Acid Derivatives. [*s. l.*], p. 1–12, 2023.

DIAS, Liara S.; LUZIA, Débora M.M.; JORGE, Neuza. Physicochemical and bioactive properties of Hymenaea courbaril L. pulp and seed lipid fraction. **Industrial Crops and Products**, [*s. l.*], v. 49, p. 610–618, 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.06.005.

DIAS, Maria Celeste; PINTO, Diana C.G.A.; SILVA, Artur M.S. Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity. **Molecules**, [*s. l.*], v. 26, n. 17, p. 1–16, 2021.

DO NASCIMENTO, Lidiane Diniz *et al.* Bioactive natural compounds and antioxidant activity of essential oils from spice plants: New findings and potential applications. **Biomolecules**, [*s. l.*], v. 10, n. 7, p. 1–37, 2020.

DOS SANTOS, Hanna Lisa Leffever Ribeiro *et al.* Phytochemical analysis of extracts from the atlantic forest wood species. **Floresta e Ambiente**, [*s. l.*], v. 26, n. Specialissue1, p. 1–8, 2019.

DUARTE, Manoela Mendes *et al.* Caracterização morfológica do fruto, semente e plântula e germinação de Hymenaea courbaril L. (Fabaceae) (‘Jatobá’). **Journal of Seed Science**, [*s. l.*], v. 38, n. 3, p. 204–211, 2016.

DUCHARME, Nicole A. *et al.* Comparison of toxicity values across zebrafish early life stages and mammalian studies: Implications for chemical testing. **Reproductive Toxicology**, [*s. l.*], v. 55, p. 3–10, 2015. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.09.005.

ELOFF, Jacobus Nicolaas. 3چاهك پليت.Pdf. [*s. l.*], v. 3, p. 1–8, 2019.

FARHADI, Faegheh *et al.* Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. **Phytotherapy Research**, [*s. l.*], v. 33, n. 1, p. 13–40, 2019.

FLOEGEL, Anna *et al.* Journal of Food Composition and Analysis Comparison of ABTS / DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods §. **Journal of Food Composition and Analysis**, [*s. l.*], v. 24, n. 7, p. 1043–1048, 2011. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2011.01.008.

GOMES, L M *et al.* Assessment of cytotoxic and antimicrobial activity of Hymenaea courbaril L . stem barks extract. [*s. l.*], v. 85, p. 1–7, 2025.

GRISI, Patrícia Umeda *et al.* Ex situ initial seedling development of Hymenaea courbaril L. (Fabaceae): a crucial phase to preserve the species. **Hoehnea**, [*s. l.*], v. 46, n. 2, 2019.

GU, Ronghui *et al.* Prospecting for bioactive constituents from traditional medicinal plants through ethnobotanical approaches. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, [*s. l.*], v. 37, n. 6, p. 903–915, 2014.

GUIMARÃES, Denise Oliveira; DA SILVA MOMESSO, Luciano; PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quimica Nova**, [*s. l.*], v. 33, n. 3, p. 667–679, 2010.

GUTIÉRREZ-LARRAÍNZAR, Marta *et al.* Evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of natural phenolic compounds against foodborne pathogens and spoilage bacteria. **Food Control**, [*s. l.*], v. 26, n. 2, p. 555–563, 2012. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.02.025.

IMAI, Takanori *et al.* Heartwood extractives from the Amazonian trees Dipteryx odorata, Hymenaea courbaril, and Astronium lecointei and their antioxidant activities. **Journal of Wood Science**, [*s. l.*], v. 54, n. 6, p. 470–475, 2008.

IVANOVÁA, E S K; AROUNEKA, M M. Influence of pH on Antimicrobial Activity of Organic Acids against Rabbit Enteropathogenic Strain of Escherichia coli *. [*s. l.*], v. 72, p. 70–72, 2007.

JAYAPRAKASAM, Bolleddula *et al.* Terpenoids from Stinking toe (Hymneae courbaril) fruits with cyclooxygenase and lipid peroxidation inhibitory activities. **Food Chemistry**, [*s. l.*], v. 105, n. 2, p. 485–490, 2007.

JAYAPRAKASAM, B *et al.* Terpenoids from Stinking toe (Hymneae courbaril) fruits with cyclooxygenase and lipid peroxidation inhibitory activities. **Food Chemistry**, [*s. l.*], v. 105, n. 2, p. 485–490, 2007. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030881460700338X.

LAGO, João Henrique G. *et al.* Exudates used as medicine by the "caboclos river-dwellers" of the Unini River, AM, Brazil – Classification based in their chemical composition. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [*s. l.*], v. 26, n. 3, p. 379–384, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2016.03.001.

LEANDRO, Y.A. da Silva; JARDIM, Iselino Nogueira; GAVILANES, Manuel Losada. The use of medicinal plants in health care practices by the residents of a communitty settlement in Anapu, Pará, Brazil. **Biodiversidade**, [*s. l.*], v. 16, n. 2, p. 30–44, 2017.

LIMA-RIBEIRO, Matheus Souza; REZENDE, Sueisla Lopes; BERNASOL, Wilson Pereira. Spatial structure and seed deposition of Hymenaea courbaril L. in a forestal fragment in the southeast of the Goiás state. **Acta Scientiarum - Biological Sciences**, [*s. l.*], v. 33, n. 1, p. 41–47, 2011.

LIU, Ying *et al.* Flavonoids as Promising Natural Compounds for Combating Bacterial Infections. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 26, n. 6, p. 1–20, 2025.

LUZ, Luana M. *et al.* Distinct physiological mechanisms underpin growth and rehydration of Hymenaea courbaril and Hymenaea stigonocarpa upon short-term exposure to drought stress. **Journal of Forestry Research**, [*s. l.*], v. 34, n. 1, p. 113–123, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11676-022-01558-2.

MACEDO, Albanita Bentes *et al.* Uso de produtos florestais não madeireiros como fármacos em comunidades rurais no município de Santarém-PA. **Biota Amazônia**, [*s. l.*], v. 9, n. October, p. 9–12, 2019.

MACÊDO, Márcia Jordana Ferreira *et al.* Fabaceae medicinal flora with therapeutic potential in Savanna areas in the Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [*s. l.*], v. 28, n. 6, p. 738–750, 2018.

MACÊDO, Delmacia G. *et al.* Práticas terapêuticas tradicionais: uso e conhecimento de plantas do Cerrado no estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil). **Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas**, [*s. l.*], v. 14, n. 6, p. 491–508, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/283291180.

MARÍA DE LOS, Ángeles Hernández Morales *et al.* Physicochemical and rheological properties of gum seed and pulp from hymenaea courbaril l. **CYTA - Journal of Food**, [*s. l.*], v. 16, n. 1, p. 986–994, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1080/19476337.2018.1513955.

MARTELLI, Giulia; GIACOMINI, Daria. Antibacterial and antioxidant activities for natural and synthetic dual-active compounds. **European Journal of Medicinal Chemistry**, [*s. l.*], v. 158, p. 91–105, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.09.009.

MATHESIUS, Ulrike. Flavonoid functions in plants and their interactions with other organisms. **Plants**, [*s. l.*], v. 7, n. 2, p. 7–9, 2018.

MOLNAR, Maja; JAKOVLJEVIĆ KOVAČ, Martina; PAVIĆ, Valentina. A Comprehensive Analysis of Diversity, Structure, Biosynthesis and Extraction of Biologically Active Tannins from Various Plant-Based Materials Using Deep Eutectic Solvents. **Molecules**, [*s. l.*], v. 29, n. 11, 2024.

MUGALE, Madhav Nilakanth *et al.* A Comprehensive Review on Preclinical Safety and Toxicity of Medicinal Plants. **Clinical Complementary Medicine and Pharmacology**, [*s. l.*], v. 4, n. 1, p. 100129,

2024.

NAN, Ze Dong *et al.* Systematic review of natural coumarins in plants (2019–2024): Chemical structures and pharmacological activities. **Phytochemistry**, [*s. l.*], v. 235, n. September 2024, p. 114480, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2025.114480.

NEIDIG, Anke *et al.* Knock-out of multidrug efflux pump MexXY-OprM results in increased susceptibility to antimicrobial peptides in Pseudomonas aeruginosa. **Microbiology and Immunology**, [*s. l.*], v. 67, n. 9, p. 422–427, 2023.

NGUEMA, Pierre Philippe Mbehang *et al.* High level of intrinsic phenotypic antimicrobial resistance in enterobacteria from terrestrial wildlife in Gabonese national parks. **PLoS ONE**, [*s. l.*], v. 16, n. 10 October 2021, p. 1–7, 2021.

OLADIMEJI, Olawale H *et al.* EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF CINNAMIC ACID AND SOME OF ITS DERIVATIVES. [*s. l.*], v. 8, n. 7, p. 224–226, 2019.

OLIVEIRA, Fernanda Granja da Silva *et al.* Photoprotective activity and HPLC-MS-ESI-IT profile of flavonoids from the barks of Hymenaea martiana Hayne (Fabaceae): development of topical formulations containing the hydroalcoholic extract. **Biotechnology and Biotechnological Equipment**, [*s. l.*], v. 35, n. 1, p. 504–516, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1080/13102818.2021.1901607.

PATEL, Ami. Tackling antimicrobial resistance in the shadow of covid-19. **mBio**, [*s. l.*], v. 12, n. 4, p. 19–22, 2021.

PEÑALVA, Germán *et al.* Burden of bacterial antimicrobial resistance among hospitalised patients in Spain: findings from three nationwide prospective studies. **The Lancet Regional Health - Europe**, [*s. l.*], v. 51, p. 1–13, 2025.

RAMOS, Ana Carolina Simões; DE LEMOS-FILHO, José Pires; LOVATO, Maria Bernadete. Phylogeographical structure of the neotropical forest tree Hymenaea courbaril (Leguminosae: Caesalpinioideae) and its relationship with the vicariant Hymenaea stigonocarpa from Cerrado. **Journal of Heredity**, [*s. l.*], v. 100, n. 2, p. 206–216, 2009.

RIBEIRO, Tatiana G. *et al.* Antileishmanial activity and cytotoxicity of Brazilian plants. **Experimental Parasitology**, [*s. l.*], v. 143, n. 1, p. 60–68, 2014. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2014.05.004.

RIVETTI, Serena *et al.* Aminoglycosides-Related Ototoxicity: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention in Pediatric Patients. **Pharmaceuticals**, [*s. l.*], v. 16, n. 10, p. 1–21, 2023.

SANTOS, Ana Carolina Pereira *et al.* Nutritional profile, bioactive compounds and antioxidant capacity of jatobá-da-mata (Hymenaea courbaril, var. stilbocarpa) by product. **Revista Chilena de Nutricion**, [*s. l.*], v. 47, n. 3, p. 366–371, 2020.

SASAKI, Katsunori *et al.* High-performance liquid chromatographic purification of oligomeric procyanidins, trimers up to nonamers, derived from the bark of Jatoba (Hymenaea courbaril). **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, [*s. l.*], v. 73, n. 6, p. 1274–1279, 2009.

SCARAMUSSA, Simone Aparecida de Lima; SOARES, Larissa de Almeida; SANTANA, Luciana Cristina Lins de Aquino. Extracts from jatobá (Hymenaea courbaril L.) peel and seeds: Antioxidant and antimicrobial activities and synergistic effect of extract combinations. **Food Science and Technology International**, [*s. l.*], v. 30, n. 2, p. 128–136, 2024.

SHI, Linghong *et al.* Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. **Environmental Science and Pollution Research**, [*s. l.*], v. 29, n. 54, p. 81112–81129, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11356-022-23337-6.

SILVA, Cléber José da *et al.* Biological activities associated with tannins and flavonoids present in

Hymenaea stigonocarpa and Hymenaea courbaril: A systematic review. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 11, n. 12, p. e174111234196, 2022.

SILVA, Iraneide Pereira da *et al.* Tintura de jatobá (Hymenaea sp.): aspectos físico-químicos de qualidade e avaliação da atividade antimicrobiana. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. e11111628865, 2022.

SILVA, M. R.; LAMARCA, E. V. Registros Etnobotânicos E Potenciais Medicinais E Econômicos Do Jatobá (Hymenaea Courbaril). **Revista Ibirapuera**, [*s. l.*], v. 1, n. 15, p. 8–12, 2018. Disponível em: https://scholar.

SILVEIRA, Rafael Kill *et al.* Sustentabilidade no uso medicinal de jatobá (Hymenaea courbaril L. e H. stigonocarpa Mart. Ex Hayne) e a efetividade da Estação Ecológica Serra das Araras na manutenção destas espécies. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. 202–208, 2020.

SIMÕES, Kelly *et al.* Ipomopsin and hymenain, two biscoumarins from seeds of Hymenaea courbaril. **Phytochemistry Letters**, [*s. l.*], v. 2, n. 2, p. 59–62, 2009a.

SIMÕES, Kelly *et al.* Ipomopsin and hymenain, two biscoumarins from seeds of Hymenaea courbaril. **Phytochemistry Letters**, [*s. l.*], v. 2, n. 2, p. 59–62, 2009b.

SONG, Feng Lin *et al.* Total phenolic contents and antioxidant capacities of selected chinese medicinal plants. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. 2362–2372, 2010.

SOUZA, Francisca Graciele Leite Sampaio de *et al.* Espécies vegetais como recurso terapêutico na Chapada do Araripe no Estado do Ceará, Nordeste do Brasil. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 10, n. 13, p. e341101321300, 2021.

SOUZA, Isys Mascarenhas; FUNCH, Ligia Silveira; DE QUEIROZ, Luciano Paganucci. Morphological analyses suggest a new taxonomic circumscription for Hymenaea courbaril L. (Leguminosae, Caesalpinioideae). **PhytoKeys**, [*s. l.*], v. 2014, n. 38, p. 101–118, 2014.

SPERA, Kamille D. *et al.* Genotoxicity, anti-melanoma and antioxidant activities of hymenaea courbaril L. Seed extract. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, [*s. l.*], v. 91, n. 4, 2019.

SUZUKI, Rie *et al.* Characterization and antioxidant activity of Amazonian woods. **Journal of Wood Science**, [*s. l.*], v. 54, n. 2, p. 174–178, 2008.

TIAGO, Poliana Vicente *et al.* Morpho-anatomical, Phytochemical, and Histochemical characterization of Hymenaea courbaril (Leguminosae), occurring in Southern Amazon. **Rodriguesia**, [*s. l.*], v. 7, 2020.

TUNGMUNNITHUM, Duangjai *et al.* Characterization of bioactive phenolics and antioxidant capacity of edible bean extracts of 50 fabaceae populations grown in Thailand. **Foods**, [*s. l.*], v. 10, n. 12, 2021.

VALE, C. R. *et al.* Assessment of toxic, genotoxic, antigenotoxic, and recombinogenic activities of Hymenaea courbaril (Fabaceae) in Drosophila melanogaster and mice. **Genetics and Molecular Research**, [*s. l.*], v. 12, n. 3, p. 2712–2724, 2013.

VEGGI, Priscilla C. *et al.* Obtaining phenolic compounds from jatoba (Hymenaea courbaril L.) bark by supercritical fluid extraction. **Journal of Supercritical Fluids**, [*s. l.*], v. 89, p. 68–77, 2014a. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.supflu.2014.02.016.

VEGGI, Priscilla C. *et al.* Obtaining phenolic compounds from jatoba (Hymenaea courbaril L.) bark by supercritical fluid extraction. **Journal of Supercritical Fluids**, [*s. l.*], v. 89, p. 68–77, 2014b.

VICENTE TIAGO, Poliana *et al.* Levantamento etnobotânico do jatobá (*Hymenaea courbaril* L., Fabaceae) no norte do estado de Mato Grosso, Brasil. **Gaia Scientia**, [*s. l.*], v. 13, n. 1, p. 80–90, 2019.

YUAN, Ganjun *et al.* Antibacterial activity and mechanism of plant flavonoids to gram - positive bacteria predicted from their lipophilicities. **Scientific Reports**, [*s. l.*], n. 0123456789, p. 1–15, 2021. Disponível

em: https://doi.org/10.1038/s41598-021-90035-7.

YUAN, Doudou *et al.* Metabolic engineering of Saccharomyces cerevisiae for biosynthesis of caffeic acid. **Food and Fermentation Industries**, [*s. l.*], v. 50, n. 19, p. 17–24, 2024.

ZEHIROGLU, Cuma; OZTURK SARIKAYA, Sevim Beyza. The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. **Journal of Food Science and Technology**, [*s. l.*], v. 56, n. 11, p. 4757–4774, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s13197-019-03952-x.

ZHAO, Yuanjing *et al.* Multidrug resistance in Pseudomonas aeruginosa: genetic control mechanisms and therapeutic advances. **Molecular Biomedicine**, [*s. l.*], v. 5, n. 1, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s43556-024-00221-y.

ZIYATDINOVA, Guzel; KALMYKOVA, Alena. Electrochemical Characterization of the Antioxidant Properties of Medicinal Plants and Products: A Review. **Molecules**, [*s. l.*], v. 28, n. 5, 2023.

CIPRIANO, Josângela et al. O gênero *Hymenaea* e suas espécies mais importantes do ponto de vista econômico e medicinal para o Brasil. **Caderno de Pesquisa**, v. 26, n. 2, p. 41-51, 2014.

CAPÍTULO I: Manuscrito I – *Hymenaea courbaril* L.: perfil químico, avaliação antibacteriana e toxicológica do extrato etanólico da casca do caule.

Cicera Alane Coelho Gonçalves[1], Jonas Felipe de Lima Pereira[2], Geane Gabriele de Oliveira Souza[3], Débora Odília Duarte Leite[4], Joice Barbosa do Nascimento[5], José Jonas Ferreira Viturino[6], José Walber Gonçalves Castro[7], Ana Maria Duarte Fernandes[8], Lariza Leisla Leandro Nascimento[9] , José Galberto Martins da Costa[10], Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues[11]

Resumo

Introdução: A intensificação da resistência bacteriana tem impulsionado o surgimento de infecções cada vez mais difíceis de tratar. Esse cenário agrava quadros clínicos e representa um desafio para a saúde pública global, reforçando a necessidade de estratégias de controle, como o desenvolvimento de novos antibióticos ou coadjuvantes naturais, que potencializem ou inibam mecanismos de resistência. Nesse contexto, a espécie *Hymenaea courbaril* L, popularmente conhecida como jatobá, ocorre naturalmente nos biomas brasileiros e possui ampla utilização na medicina popular e alimentação de diversas comunidades. O jatobá é rico em compostos bioativos, constituído de flavonoides, fenóis e taninos, associados a diversos efeitos biológicos já comprovados. Apesar disso, a atividade do extrato etanólico da casca de seu caule ainda é pouco explorado no que tange aos aspectos microbiológicos, toxicidade e caracterização química. **Objetivo:** Portanto, objetivou-se com este estudo apresentar o perfil químico do extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* L (EECCHC), bem como avaliar atividade antibacteriana e toxicidade em zebrafish. **Metodologia:** Para tanto, a casca do caule foi macerada em etanol e depois destilada em rotaevaporador para obtenção do extrato bruto. A prospecção química consistiu-se em uma análise de quantificação do teor de fenóis e flavonóides totais, seguida por HPLC-DAD. A avaliação antibacteriana foi realizada através do método de microdiluição em caldo para determinar a concentração inibitória mínima (CIM). **Resultados:** Os resultados obtidos através dos testes fitoquímicos quantificaram a presença de fenóis e flavonóides totais, e a análise por HPLC-DAD permitiu a quantificação do ácido cinâmico, ácido ferúlico e ácido cafeico no extrato, sendo o ácido cinâmico identificado em concentrações maiores. Os resultados obtidos do EECCHC mostraram CIMs satisfatórios de 512 µg/mL para *Pseudomonas aeruginosa* (27853) e *Staphylococcus aureus* (29213). O efeito modificador demonstrado pelo EECCHC associado ao antibiótico amicacina, reduziu a CIM do antibiótico de 512µg/mL para 256µg/mL frente ao patógeno *Escherichia coli*. Além disso, houve um efeito modificador na cepa *Streptococcus pneumoniae*, com redução da CIM de 128µg/mL para 64µg/mL. A avaliação da toxicidade com o zebrafish permitiu

identificar que o EECCHC não apresentou efeito tóxico nas doses de 4 e 200 mg/kg do EECCHC em peixes-zebra adultos (DL_{50} > 400 mg/kg), uma vez que não foi observada mortalidade significativa durante as 96 horas de análise. **Conclusão:** Os dados obtidos sustentam o potencial da casca do caule de *H. courbaril* L como uma espécie promissora para aplicações com finalidade antibacteriana, em virtude da presença significativa de compostos bioativos em sua constituição química. Estes achados evidenciam um potencial significativo do extrato analisado, fortalecendo a importância da pesquisa com produtos naturais como fontes de novas moléculas bioativas com aplicabilidade terapêutica, promovendo também o uso sustentável da biodiversidade, impulsionando o desenvolvimento de fitoterápicos que podem beneficiar a sociedade, sobretudo em regiões com acesso limitado à medicina convencional.
Palavras-chaves: Jatobá, Fabaceae, Compostos Fenólicos, Resistência Bacteriana.

1 Introdução

A resistência aos agentes antibacterianos representa uma ameaça à saúde pública, devido ao aumento de pacientes hospitalizados com quadros de infecção generalizada causada por bactérias patogênicas resistentes aos antibióticos de uso convencional (NGUEMA *et al.*, 2021). Segundo a organização mundial da saúde (OMS), mais de 700 mil pessoas morrem todos os anos associadas a casos de infecções por microrganismos resistentes, e estima-se que esses números continuem a aumentar nas próximas décadas (PATEL, 2021).

Nessa perspectiva, a busca por novas fontes de agentes terapêuticos que atuem no controle de processos infecciosos associados à resistência bacteriana apresenta-se como uma demanda cada vez mais urgente (GUIMARÃES; DA SILVA MOMESSO; PUPO, 2010), e o uso de plantas medicinais com potencial terapêutico vem contribuindo de maneira significativa na descoberta de novas substâncias com propriedades bioativas provenientes do seu metabolismo secundário, para diversas aplicabilidades terapêuticas (DAR *et al.*, 2023; GU *et al.*, 2014).

Assim, dentre as plantas pertencentes ao gênero *Hymenaea* (Fabaceae), distribuídas pelas regiões Neotropicais, que podem ser encontradas na África Oriental e nas Américas Central e do Sul, destaca-se a espécie medicinal *Hymenaea courbaril* L. Popularmente conhecida como jatobá, é uma espécie encontrada no Nordeste brasileiro (SILVA, IRANEIDE PEREIRA *et al.*, 2022), tradicionalmente utilizada na medicina popular para o tratamento de doenças do trato respiratório e intestinal, problemas cardíacos, anemia e infecções (ALBERGARIA; SILVA; SILVA, 2019; DE BESSA *et al.*, 2014), revelando-se como uma alternativa promissora de fonte de agentes químicos com potencial terapêutico, por possuir compostos da classe dos taninos (SASAKI *et al.*, 2009), terpenos (BANDEIRA *et al.*, 2015) cumarinas Simões *et al.*, 2009), fenóis, flavonoides, chalconas, catequinas e terpenoides (DOS SANTOS *et al.*, 2019).

Alguns estudos sugerem o potencial uso do jatobá como agente antibacteriano frente à diversos patógenos (DE ALMEIDA, 2024; SCARAMUSSA, 2024), porém, a atividade do extrato etanólico da casca de seu caule ainda é pouco explorado no que tange aos aspectos microbiológicos, toxicidade e

caracterização química. Desta forma, objetivou-se com este estudo avaliar o perfil químico, atividade antibacteriana e toxicidade do extrato etanólico da casca do caule de *H. courbar*il L (EECCHC).

2. Materiais e Métodos

2.1. Coleta e Produção do Extrato

As cascas do caule de *Hymenaea courbaril* L. foram coletadas no parque de exposição Pedro Felício Cavalcante, no município de Crato, estado do Ceará, Brasil, durante o mês de Março de 2024. O tecido vegetal foi identificado sob o número 17.015, pelo Herbário Dárdano de Andrade Lima, pertencente à Universidade Regional do Cariri. A casca seca à temperatura ambiente (1.342 kg), foi macerada em etanol por 72 h. Posteriormente, a solução obtida foi filtrada e destilada em evaporador rotativo sob pressão reduzida e temperatura controlada entre 40 e 50 ◦C, com rendimento de 7,33% (m/m).

2.2 Quantificação de polifenóis totais

O teor de compostos fenólicos presentes no extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* L foi quantificado seguindo o método proposto por Waterman & Mole (1994) com o reagente Folin-ciocalteu. Para essa análise foi preparado 0,0005g/mL do EECCHC, sendo adicionado uma alíquota (200 µL) da amostra ao folin-ciocalteu (10%) em meio básico (Na_2CO_3 a 7,5 %) e homogeneizado. A amostra foi aquecida em banho-maria por 7 minutos em temperatura constante (45 °C), seguindo para a centrifugação por 3 min à 3.500 rpm e resfriado em temperatura ambiente por 10 min. A leitura da absorbância foi realizada em espectrofotômetro UV-visível à 735 nm. O teste foi realizado em triplicata, tendo o ácido gálico como padrão de referência. O teor fenólico e de flavonoides do EECCHC foi exibido em miligramas (mg) equivalentes de ácido gálico (EAG) ou equivaentes de quercetina (EQ) por grama (g) do extrato. O resultado foi baseado na curva do ácido gálico (y= 95.091x + 0.0638, R=0.9986) quercetina (y=208.34x -0.1113, R=0.9856), respectivamente.

2.3 Preparação de padrões para análise em HPLC/DAD

Foram preparadas soluções padrões para os sete ácidos fenólicos e flavonoides (Sigma Aldrich) investigados, a saber: Ácido cafeico, ácido *p*-cumárico, ácido ferúlico, ácido cinâmico, naringenina, pinocembrina e apigenina. As soluções foram preparadas dissolvendo os padrões em metanol grau HPLC (Agilent Technologies, Germany) para produzir soluções estoque de 1000 ppm, que foram então usadas para preparar as soluções de concentrações de 1 a 50 ppm. As absorbâncias dos padrões de 20 ppm de cada ácido fenólico e flavonóide foi medida em comprimentos de onda 190 a 400 nm para encontrar o comprimento de onda ideal para as medições HPLC-DAD.

2.4 Análise em HPLC/DAD

A análise por HPLC dos ácidos fenólicos e flavonóides foi realizada utilizando um sistema HPLC Agilent 1260 (Agilent Tech., Germany), equipado com um UV-Vis DAD. A separação foi conduzida, por método gradiente, utilizando uma coluna cromatográfica C18 (250 mm x 4,0 mm x 5 µm, Macherey-Nagel Germany). As soluções padrões fenólicas e as misturas foram injetadas no sistema usando um autoinjetor.

A fase móvel constituída por uma mistura de solvente sendo A (água ultrapura) e B (metanol:acetonitrila, 60:40, grau HPLC, Agilent Tech., Germany), ambas acidificadas com ácido fórmico 0,1% (Sigma Aldrich) utilizando o seguinte gradiente de eluição: 0- 15min: 15% B em A; 17 min: 40% B em A; 30 min: 30% B em A, 38 min: 15% B em A se mantendo nessa composição até 45 min. Os comprimentos de onda utilizados foram de 310 nm para ácido cafeico, ácido *p*-cumárico, ácido ferúlico; 290 nm para ácido cinâmico, naringenina e pinocembrina; e 340 nm para apigenina. Foi utilizado taxa de fluxo da fase móvel foi de 0,5 mL/min e o volume de injeção de 20 µL. As fases móveis e todas as soluções e amostras foram filtrados através de um filtro de membrana Millipore, diâmetro do filtro 13 mm, diâmetro do poro 0,22µm (milllipore).

As amostras foram dissolvidas em metanol grau HPLC (30 mg/mL). A quantificação foi realizada integrando os picos utilizando o método padrão externo. As análises foram conduzidas à temperatura ambiente e em triplicata, e os picos foram confirmados comparando o seu tempo de retenção com os das normas de referência e por espectros DAD (190 a 400 nm). As quantificações dos compostos foram baseadas em curvas analíticas das normas referenciais. O limite de detecção (LOD) e o limite de quantificação (LOQ) foram calculados com base no desvio padrão das respostas e na inclinação, utilizando três curvas analíticas independentes. LOD e LOQ foram calculadas como 3,3 e 10 σ/S, respectivamente, onde σ é o desvio padrão da resposta e S é o declive da curva de calibração.

2.5 Avaliação Antibacteriana e Concentração Inibitória Mínima (CIM) do EECCHC

O método utilizado para avaliar a atividade antibacteriana foi a microdiluição em caldo, com base nas diretrizes do CLSI (2012) Foram utilizadas bactérias padrão, sendo Gram-positivas: *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) e *Streptococcus pneumoniae* (ATCC 00361); e Gram-negativas: *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) e *Escherichia coli* (ATCC 25922). A microdiluição seriada do EECCHC foi realizada, com concentrações variando de 1024 a 8 µg/mL. As placas foram incubadas por 24 horas a 37 ºC (CLSI, 2012). A leitura foi realizada utilizando resazurina de sódio, indicador de crescimento microbiano (Coutinho *et al.,* 2008).

2.5.1 Avaliação do Efeito Modificador da Ação de Antibióticos pelo EECCHC

O teste de atividade moduladora foi realizado na presença e na ausência do EECCHC, utilizando o método de microdiluição em triplicata e aplicando a CIM do extrato etanólico frente a antibióticos da classe dos aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina). A quantidade de extrato utilizada foi calculada com base na concentração subinibitória (CIM/8). As placas foram incubadas por 24 horas a 37 ºC e a leitura foi feita com resazurina (Coutinho *et al*., 2008).

2.6 Teste de toxicidade de 96 h

A toxicidade aguda de 96 horas em modelos animais, como o zebrafish, é um ensaio experimental amplamente utilizado para avaliar a toxicidade de substâncias químicas ao longo de um período de 96 horas. Durante o experimento, os pesquisadores registram a mortalidade dos peixes a cada 24 horas, identificando

o número de indivíduos que sucumbem em cada grupo de tratamento.

Neste teste, os peixes (n = 6 / grupo) foram tratados por via intraperitoneal (i.p.) com EECCHC (40; 200 e 400 mg/kg; 20 µL) ou veículo (controle: DMSO a 3 %; 20 µL; i.p.). Após os tratamentos, os animais foram deixados em repouso para análise da taxa de mortalidade por um período de 96 h e a cada 24h registrou-se o número de peixes mortos em cada grupo, sendo observada a dose letal capaz de matar 50% dos animais (DL_{50}), determinado pelo método matemático Trimmed Spearman-Karber com intervalo de confiança de 95%.

3 Resultados e discussão

3.1 Quantificação de Fenóis e Flavonoides totais

Os polifenóis constituem uma classe importante de metabólitos secundários de origem vegetal, amplamente reconhecidos por sua relevância biológica. Compostos desse grupo apresentam destacada atividade antioxidante, além de potenciais efeitos antimicrobianos, anti-inflamatórios e moduladores de processos celulares. A determinação do teor de polifenóis totais em extratos vegetais representa, portanto, um parâmetro fundamental para compreender a espécie estudada (DE OLIVEIRA *et al.*, 2012; SONG *et al.*, 2010; TUNGMUNNITHUM *et al.*, 2021).

No presente estudo, o extrato analisado apresentou um elevado teor de polifenóis totais, com valor de 94,25 mg de equivalentes de ácido gálico por grama (mg EAG g^{-1}) de extrato, bem como um conteúdo expressivo de flavonoides totais, correspondente a 50,5 mg de equivalentes de quercetina por grama (mg EQ g^{-1}). Esses resultados indicam um perfil fitoquímico rico em compostos fenólicos, os quais estão frequentemente associados a atividades biológicas relevantes, como ações antioxidante e antimicrobiana. Resultado que indica perspectivas promissoras para investigações relacionadas às suas atividades biológicas. Dados similares foram expressos no estudo de CRUZ *et al.*, (2023) sendo observados teores fenólicos de até 70% em extratos EtOH das cascas, folhas e sementes do jatobá, variando com o método de extração. O extrato CO_2:H_2O (10%, v/v) da casca do jatobá apresentou 33,5% de composição fenólica (VEGGI *et al.*, 2014).

3.2 Análise em HPLC/DAD

A utilização do HPLC-DAD, para a identificação e quantificação de ácidos fenólicos, foi baseado no método de gradiente, para otimizar a separação de polifenóis de diferentes polaridades. O EECCHC, apresentou três ácidos fenólicos, conforme mostrado na Tabela 2, e ilustrado na Figura 1.

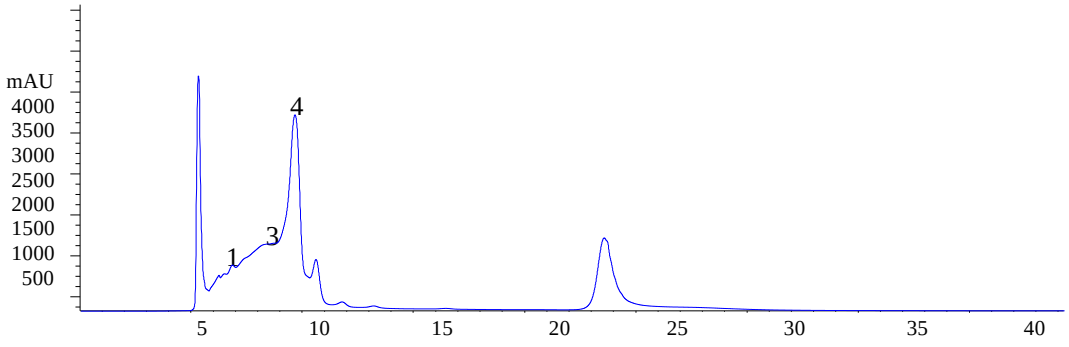
Tabela 2 - Compostos identificados por HPLC-DAD no EECC de *H. courbaril* L

N°	**TR**	**LD** (mg/mL)	**LQ** (mg/mL)	**Fórmula** Molecular	**Compostos**	**EECCHC**	
						mg/g	%

1	7,1	0,0001	0,0003	$C_9H_8O_4$	Ácido cafeico	0,255±0,0153	0,02
3	8,7	0,0048	0,0162	$C_{10}H_{10}O_4$	Ácido ferúlico	1,933±0,00409	0,19
4	9,2	0,0009	0,0032	$C_9H_8O_2$	Ácido cinâmico	52,727±2,1264	5,27
Total						54,915	5,49

RT: tempo de retenção; LQ: Limite de Quantificação; LD: Limite de Detecção. Resultados dos valores são expressos como média (mg/g da amostra) ± DP (n = 3).

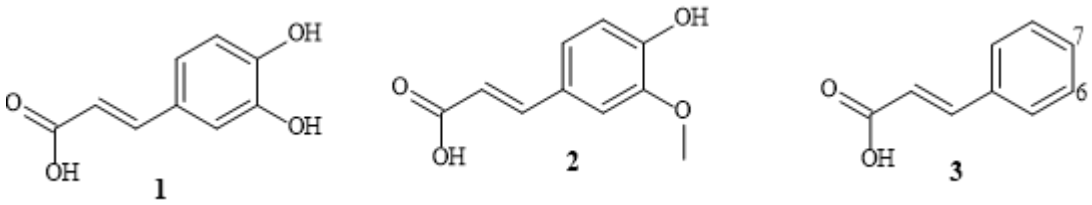
Figura 1. Perfil HPLC de EECCHC. Ácido cafeico (pico 1), Ácido ferúlico (pico 3), Ácido cinâmico (pico 4).



O ácido cinâmico observado no pico 4, foi o mais proeminente no cromatograma, o que corrobora seu amplo reconhecimento científico, por suas propriedades bioativas e biossíntese, atuando como precursor de compostos químicos aromáticos (YUAN *et al.*, 2024). O ácido fenólico cafeico (1**)**, pode ser biossíntetizado, a partir do ácido cinâmico (3), através da hidroxilação nos C-6 e C-7. O ácido ferúlico (2), também apresentou estrutura similar ao ácido 1, diferenciando na presença da metoxila no C-6.

Alguns autores relatam a notável constituição fenólica presente em extratos da casca do caule do jatobá, mas poucos os identificaram. No estudo de CRUZ *et al.*, (2023), a constituição fenólica do extrato EtOH da casca variou entre 30% e 70%, dependendo do método de extração. Já na pesquisa de MATOS *et al.*, (2024), a constituição fenólica da casca variou com a polaridade do solvente extrator, exibindo 95,7% em extrato EtOH e 80,5% em extrato aquoso.

Figura 2. Estruturas dos polifenóis identificados no EECCHC: (1) Ácido cafeico, (2) Ácido ferúlico e (3) ácido cinâmico, respectivamente.



3.3Análise do efeito tóxico do EECCHC

As doses de 4 e 200 mg/kg do EECCHC não apresentaram toxicidade significativa em peixes-zebra adultos (DL_{50} > 400 mg/kg), uma vez que não foi observada mortalidade significativa durante as 96 horas de análise (Tabela 3). No entanto, a dose mais elevada (400 mg/kg) mostrou-se tóxica, resultando na morte de 50% dos animais do grupo tratado.

Tabela 3. Teste de toxicidade do EECCHC em zebrafish adulto.

Amostras	Dose (mg/kg)	Número de óbitos (96 h)	DL_{50} estimada (mg/kg)
Controle DMSO 3%	—	0	> 400
EECCHC	200	1	> 400
	400	3	> 400

Controle (DMSO 3%; 20 μL; i.p.). Os valores representam a média ± erro padrão da média (E.P.M.) para 6 animais/grupo.

Corroborando com estes resultados, no ensaio toxicológico realizado por CARNEIRO LOBO *et al.*, (2023), o extrato hidroalcoólico da casca do caule de *H. courbaril* L afetou a sobrevivência do nematódeo *Caenorhabditis elegans* somente nas concentrações mais altas, de 800 e 1600 μL/mL, sugerindo uma margem de segurança relativamente ampla para o uso em doses moderadas. Os resultados da citotoxicidade *in vitro* mostraram menor toxicidade da fisetina, composto isolado da seiva fresca do xilema de *H. courbaril* L contra células 3T3-A31 de Balb/c (linhagem celular fibroblástica murina), apresentando um IC_{50} de 109 μg/mL para a seiva, e de 158 μg/mL para a fisetina (COSTA *et al.*, 2014). Nesse mesmo sentido, o extrato das folhas não exibiu citotoxicidade a 50 μg/mL, sendo considerado tóxico apenas em concentrações mais elevadas, de 500 μg/mL e 5000 μg/mL (Batista *et al.*, 2013).

Demais partes deste vegetal também foram avaliadas, como por exemplo a resina, analisada *in vivo* quanto aos seus efeitos tóxicos e genotóxicos no organismo modelo *Drosophila melanogaster*. Foram testadas diferentes concentrações dos extratos, com as larvas exibindo maior susceptibilidade ao extrato etanólico A indução de mutação somática e recombinação mitótica foi analisada nos olhos das moscas, e alterações genotóxicas significativas foram observadas quando elas foram expostas ao extrato, sugerindo que a ausência de cumarinas quantificada neste extrato pode aumentar a sensibilidade do inseto a lesões no material genético (ANAYA-GIL *et al.*, 2022).

Os dados obtidos indicam que os diferentes extratos de *H. courbaril* L apresentam, de modo geral, baixa toxicidade, conforme demonstrado nos ensaios *in vitro* e *in vivo*. No entanto, o perfil toxicológico

completo da casca do caule dessa espécie vegetal ainda não está plenamente elucidado, evidenciando a necessidade de investigações adicionais. Estudos crônicos de toxicidade e carcinogenicidade são importantes para avaliar os possíveis efeitos adversos associados ao uso prolongado desses extratos.

3.4 Determinação da concentração inibitória mínima do EECCHC

De acordo com os dados obtidos através dos ensaios de determinação da concentração inibitória mínima (CIM), foi verificado que o EECCHC apresentou atividade antibacteriana direta frente à *P. aeruginosa* ATCC 27853 e *S. aureus* ATCC 29213, obtendo um valor de CIM ≥ 512 μg/mL (Tabela 4). Em contraste, para as cepas de *S. pneumoniae* e *E. coli*, o valor de CIM ≥ 1024 μg/mL indica falta de atividade antibacteriana direta.

Tabela 4. Atividade antibacteriana direta do EECCHC e aminoglicosídeos frente as cepas Gram-negativas e Gram-positivas.

CEPAS	EECCHC (μg/mL)	GENTAMICINA (μg/mL)	AMICACINA (μg/mL)
P. aeruginosa ATCC 27853	512	0,5	16
S. aureus ATCC 29213	512	4	64
S. pneumoneae ATCC 00361	1024	2	128
E. coli ATCC 25922	1024	32	512

As infecções por microrganismos multirresistentes (MDRO) representam uma séria ameaça à saúde pública global, ocasionando mortalidade, prolongamento de internações e aumento dos custos de saúde. Projeções indicam que, sem intervenções eficazes, essas infecções poderão se tornar a principal causa de morte no mundo até 2050 (PEÑALVA *et al.*, 2025). Nesse sentido, os resultados deste estudo para a atividade antibacteriana revelaram valores de CIMs do EECCHC satisfatórios para as cepas *S. aureus* ATCC 29213 (Gram-positiva) e *P. aeruginosa* ATCC 27853 (Gram-negativa), evidenciando seu potencial antibacteriano contra microrganismos de relevância clínica.

Desse mesmo modo, CRUZ *et al.*, (2023) também avaliaram a atividade antibacteriana do extrato da casca do caule de jatobá frente à espécie Gram-positiva *S. aureus* (ATCC 25923), os resultados apresentados mostraram que o extrato obteve uma CIM de 12,5 mg/mL^{-1}. Em *H. courbaril* L, existe uma grande variedade de agentes antimicrobianos, incluindo compostos fenólicos e flavonoides, sendo os flavonoides um dos principais compostos responsáveis pela atividade antimicrobiana, cujo mecanismo de ação está relacionado à sua capacidade de formar complexos com a parede celular (YUAN *et al.*, 2021).

3.5 Efeito modificador dos antibióticos pelo EECCHC

Os antibióticos aminoglicosídeos utilizados como padrão para essas cepas obtiveram valores de

CIM variando entre 0,5 e 32 µg/mL para gentamicina, e de 16 a 512 µg/mL para amicacina, demonstrando eficácia da atividade antibacteriana. Para o potencial modificador do efeito antibiótico pelo EECCHC sobre a atividade dos aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina), os resultados são apresentados nas Figuras 3 e 4.

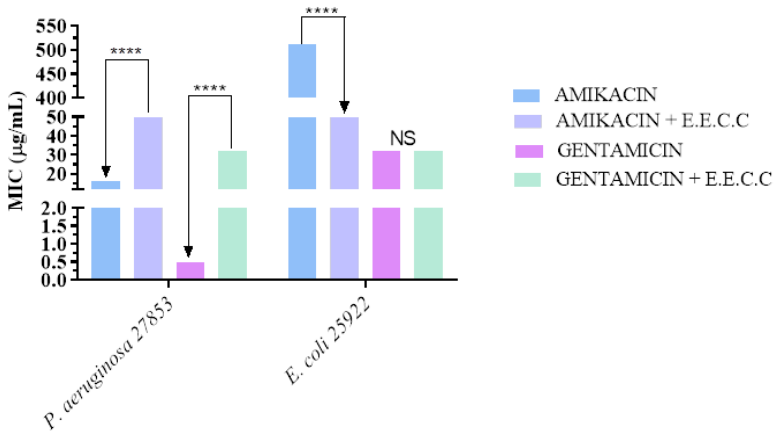


Figura. 3 Inibição do crescimento bacteriano através associação do EECCHC com os fármacos gentamicina e amicacina frente às cepas Gram-negativas. Os valores representam as médias geométricas ± SEM. (erro padrão da média).

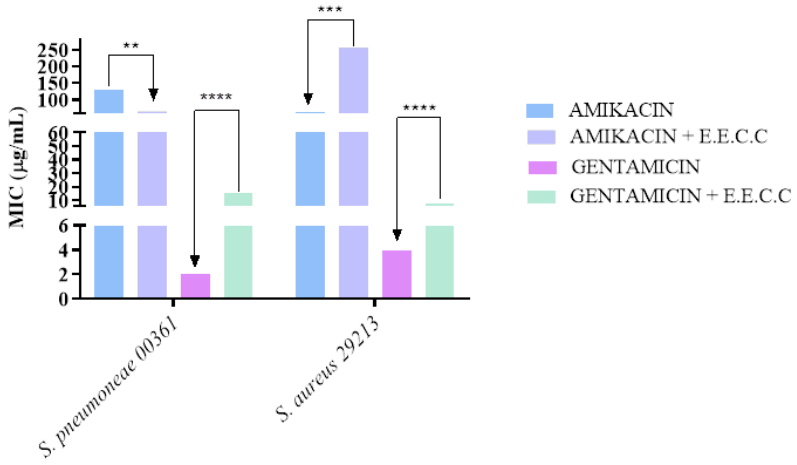


Figura. 4 Inibição do crescimento bacteriano pela associação do EECCHC com os fármacos gentamicina e amicacina, frente às cepas Gram-positivas. Os valores representam as médias geométricas ± SEM. (erro padrão da média).

O efeito modificador demonstrado pelo EECCHC associado ao antibiótico amicacina, reduziu a CIM do antibiótico de 512µg/mL para 256µg/mL frente ao patógeno *E. coli*, revelando uma possível relação com os metabólitos secundários presentes, como os flavonoides, que desempenham funções como alterar a permeabilidade da membrana ou rompê-la, e potencializar a função dos antibióticos (LIU *et al.*, 2025)

Neste estudo, a CIM do efeito modificador para a cepa *S. pneumoniae* reduziu quando o extrato foi associado a amicacina, indo de 128µg/mL para 64µg/mL. Também foi possível evidenciar um efeito antibacteriano direto frente ao patógeno Gram-negativo *P. aeruginosa* ATCC 27853 e Gram-positivo *S. aureus* ATCC 29213 com CIMs de 512 µg/mL. A constituição química do extrato rica em compostos

fenólicos, pode atuar sobre mecanismos celulares conservados em diferentes bactérias; contudo, a intensidade e o modo de ação podem variar em função da estrutura molecular de cada composto e das particularidades da parede celular bacteriana (GUTIÉRREZ-LARRAÍNZAR *et al.*, 2012).

Corroborando com estes dados, ALEIXO *et al*., (2015) perceberam que o extrato bruto etanólico da casca de *H. courbaril* L apresentou atividade bacteriostática frente a diversos patógenos. Os valores de CIM variaram de 125 a 1000 µg/mL, sendo o menor contra *S. aureus* (8066), utilizando a fração de acetato de etila, e contra *Enterococus faecalis* (3110), nas frações de hexano, acetato de etila e hidroetanol. Porém, quando avaliado frente à *P. aeruginosa*, não demonstrou atividade. Efeito semelhante também foi encontrado neste estudo, no qual o extrato associado aos aminoglicosídeos apresentou efeito antagônico para a cepa 27853 desta bactéria, aumentando a CIM de 16 para 128µg/mL evidenciando falta de atividade antibacteriana modificadora frente a este patógeno.

Esse antagonismo pode ocorrer devido à composição da parede celular bacteriana, onde a membrana externa de lipopolissacarídeo que as Gram-negativas possuem, restringe a difusão de compostos hidrofóbicos, o que pode levar a uma maior resistência a agentes antimicrobianos (ZHAO *et al.*, 2024), e os biofilmes formados por *P. aeruginosa* são compostos por polissacarídeos, proteínas e DNA extracelular, criando uma estrutura altamente resistente à penetração de antibióticos e outros agentes antimicrobianos, e esta bactéria também conta com diversas bombas de efluxo que contribuem para a sua resistência, como a MexAB-OprM, que expele antibióticos e outras substâncias tóxicas antes que estas alcancem concentrações letais no interior da célula (NEIDIG *et al.*, 2023).

Outro fator que pode estar envolvido, é a presença significativa de ácidos fenólicos na constutuição química do extrato, capazes de reduzir o pH do meio, interferindo na interação entre o antibiótico e a célula bacteriana. Em ambiente ácido, antibióticos podem permanecer ionizados, o que dificulta sua difusão pela membrana celular, além de alterações na permeabilidade e nos sistemas de transporte bacterianos, resultando em menor entrada do fármaco e redução de sua eficácia (BAAITY; SPENGLER, 2021; IVANOVÁA; AROUNEKA, 2007).

Ensaios bacteriológicos avaliaram demais partes deste vegetal, e BRITO *et al.*, (2016) identificaram que frações obtidas do extrato bruto das sementes de *H. courbaril* L, apresentaram atividade antibacteriana frente ao patógeno *Vibrio parahaemolyticus*, produzindo halos de inibição de 17 mm e 14 mm, demonstrando que as sementes de *H. courbaril* L também possuem atividade antibacteriana. Do mesmo modo, ALZATE e colaboradores (2011) avaliaram a capacidade antibacteriana do fruto do jatobá frente ao patógeno *E. coli* (ATCC 25922) que é relatado como um dos microrganismos mais implicados nas doenças transmitidas através do consumo de alimentos. A partir dos resultados, os autores afirmaram que a parte do fruto do jatobá que apresenta maior atividade antimicrobiana é a semente, com diâmetros de halos de inibição entre 15 e 25 mm, em comparação com a casca e a polpa que não apresentaram halos significativos.

Dados sobre atividade antibacteriana de outras espécies do gênero também já foram evidenciadas, a

exemplo disso, DE MORAES *et al.*, (2016), relataram forte atividade inibitória para a espécie *H. martiana*, inibindo o crescimento de 99,4 % dos isolados testados, dentre eles, *S. aureus* (MRSA). Essa atividade pode ser justificada pela presença de compostos fenólicos nas plantas desse gênero. Do mesmo modo, ALVES *et al.*, (2016) analisaram a atividade antimicrobiana do extrato vegetal de *H. Stigonocarpa* frente à micro-organismos multirresistentes, apresentando CIM de 1000 μg/mL frente às cepas padrão e multirresistentes de *S. aureus*, e *Enterococcus faecalis*, comprovando que espécies do gênero possuem substâncias que podem ser uma alternativa viável para solucionar a grande emergência de saúde pública ocasionada por cepas bacterianas resistentes aos fármacos de uso convencional, podendo assim ser utilizadas como matéria prima para síntese de novos antibióticos.

Como identificado nesta pesquisa, o ácido cinâmico foi o ácido presente em maior quantidade (Tabela 2). O ácido cinâmico pode existir nas formas cis e trans na natureza, embora a forma trans seja predominante. Sua atividade antimicrobiana demonstrou ser fraca contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, mostrando valores de CIM superiores a 5 mM, exceto para *Mycobacterium tuberculosis* (CIM = 250–675 μM) (MINGOIA,. *et al* 2022). Por outro lado, ANNUUR,. *et al* (2024) empregaram o método de difusão em disco, onde o ácido trans-cinâmico foi avaliado para determinar sua atividade antimicrobiana. O composto inibiu as bactérias *Aeromonas sobria* e *Aeromonas salmonicida, Vibrio crassostreae, Vibrio (Listonella) anguillarum* e *Yersinia ruckeri*, na faixa de zona de inibição de 12–14 mm. Além disso, o ácido cis-cinâmico, demonstrou uma concentração bactericida mínima (CBM) de 2,5 μg/mL, que foi mais potente que o ácido trans-cinâmico (300 μg/mL) contra *Mycobacterium tuberculosis*.

De modo comparável, GUZMAN *et al.*, (2014) verificou que o ácido cinâmico exibiu valores de concentração inibitória mínima (CIM) entre 125 e 500 mg/L contra bactérias e fungos. Também apresentou um fraco efeito antibacteriano contra a maioria das espécies de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, com valores de CIM superiores a 5,0 mM. No entanto, demonstrou-se muito mais ativo contra a bactéria causadora da tuberculose, *Mycobacterium tuberculosis H37Rv*, com valores de CIM de 270–675 μM. Embora essas discrepâncias gerem dúvidas sobre o potencial antimicrobiano do ácido cinâmico, há uma clara tendência das moléculas de inibir o crescimento de uma ampla variedade de patógenos por mecanismos moleculares ainda desconhecidos. Contudo, de acordo com KORKUT,. *et al* (2025), os mecanismos relacionados à atividade antimicrobiana do ácido cinâmico são o aumento da permeabilização da membrana celular, o vazamento de componentes citoplasmáticos e as alterações morfológicas celulares.

Dito isso, pesquisas envolvendo produtos naturais e seu potencial sinergismo com fármacos têm ganhado crescente relevância, uma vez que frequentemente demonstram resultados promissores no tratamento de infecções. Este potencial é evidenciado, por exemplo, pelos efeitos positivos observados na associação de antibióticos com extratos naturais. Os resultados apresentados neste estudo indicam que demais ensaios são necessários para validar a atividade antibacteriana da casca do caule de *Hymenaea courbaril* L, avaliando sua ação frente outros patógenos e diferentes mecanismos de ação, bem como de seus constituintes químicos, a fim de compreender melhor as propriedades bioativas oriundas desta espécie.

4 Conclusão

Neste estudo, além de identificar a presença de conteúdo polifenólico significativo, identificou-se também a presença de 3 ácidos fenólicos, dos quais destacou-se o ácido cinâmico. Os dados obtidos nesta pesquisa permitem concluir que o EECCHC quando associado ao antibiótico amicacina, aumentou sua eficácia frente a duas principais cepas de relevância clínica, com os efeitos promissores observados em *S. pneumoniae* (00361) e *E. coli* (25922), além de atividade direta frente à *S. aureus* 29213, *e P. aeruginosa* (27853). O EECCHC também demonstrou ser seguro quanto a sua toxicidade, evidenciando segurança aliada ao potencial para ser utilizado em futuras terapias antimicrobianas, atuando como agente no combate à resistência bacteriana a antibióticos. No entanto, demais pesquisas são necessárias sobre sua ação na permeabilidade da membrana bacteriana, alterações genômicas que contribuem para a expressão e disseminação dos mecanismos de resistência, além de análises de compostos isolados que são necessárias para verificar se a eficácia está ligada à determinado composto, para assim, ser capaz de utilizá-lo em futuros tratamentos antibacterianos.

5 Referências

ALBERGARIA, Edward Teixeira de; SILVA, Márcia Vanusa da; SILVA, Alexandre Gomes da. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em comunidades rurais do município de Lagoa Grande, Pernambuco, Brasil. **Revista Fitos**, [*s. l.*], v. 13, n. 2, p. 137–154, 2019.

ALCANTARA, Renata Giamlourenço Lante; JOAQUIM, Regina Helena Vitale Torkomian; SAMPAIO, Sueli Fatima. Alcantara RGL, Joaquim RHVT, Sampaio SF. Plantas medicinais: o conhecimento e uso popular. Rev. APS [Internet]. 28 de junho de 2016 [citado 26 de outubro de 2024];18(4). Disponível em: https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/15680. [*s. l.*], v. 18, n. 4, p. 470–482, 2015.

ALMEIDA, V.S.; BANDEIRA, F.P.S.F. O significado cultural do uso de plantas Resumo Uma das formas que os negros no Brasil. **Rodriguésia**, [*s. l.*], v. 61, n. 2, p. 195–209, 2010.

ALMEIDA, Mariana Barros *et al.* Descrição morfológica do fruto e semente do jatobá (Hymenaea courbaril L.). **Revista Semiárido De Visu**, [*s. l.*], v. 1, n. 2, p. 107–115, 2011.

ANAYA-GIL, Jorge *et al.* In vivo evaluation of the toxic activity and genotoxicity of the Hymenaea courbaril L.'s resin in Drosophila melanogaster. **Saudi Journal of Biological Sciences**, [*s. l.*], v. 29, n. 1, p. 480–488, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.09.005.

ANG, Sze-Tieng *et al.* Antibacterial and Synergistic Effects of Terminalia citrina Leaf Extracts Against Gastrointestinal Pathogens: Insights from Metabolomic Analysis. **Antibiotics**, [*s. l.*], v. 14, n. 6, p. 593, 2025.

ASHU, Fred A. *et al.* Antistaphylococcal Activity of Extracts, Fractions, and Compounds of Acacia polyacantha Wild (Fabaceae). **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, [*s. l.*], v. 2020, 2020.

BAAITY, Zain; SPENGLER, Gabriella. The Relationship between Antibiotic Susceptibility and pH in the Case of Uropathogenic Bacteria. [*s. l.*], 2021.

BANDEIRA, P. N. *et al.* A New Diterpene Isolated from the Resin of: Hymenaea Courbaril. **Chemistry of Natural Compounds**, [*s. l.*], v. 51, n. 4, p. 693–696, 2015.

BENJAMIM, Jaisielle Kelem França; DIAS DA COSTA, Karen Albuquerque; SILVA SANTOS, Alberdan. Chemical, Botanical and Pharmacological Aspects of the Leguminosae. **Pharmacognosy Reviews**, [*s. l.*], v. 14, n. 28, p. 106–120, 2020.

BEZERRA, Gabrieli Penha *et al.* Phytochemical study guided by the myorelaxant activity of the crude extract, fractions and constituent from stem bark of Hymenaea courbaril L. **Journal of Ethnopharmacology**, [*s. l.*], v. 149, n. 1, p. 62–69, 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.05.052.

BONIFACE, Pone Kamdem; BAPTISTA FERREIRA, Sabrina; ROLAND KAISER, Carlos. Current state of knowledge on the traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of the genus Hymenaea. **Journal of Ethnopharmacology**, [*s. l.*], v. 206, n. May, p. 193–223, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.05.024.

BRITO, Mônica Silva de *et al.* Partial purification of trypsin/papain inhibitors from Hymenaea courbaril L. seeds and antibacterial effect of protein fractions. **Hoehnea**, [*s. l.*], v. 43, n. 1, p. 11–18, 2016.

BUSATO, A. P. *et al.* New 4-O-substituted xylosyl units in the xyloglucan from leaves of Hymenaea courbaril. **International Journal of Biological Macromolecules**, [*s. l.*], v. 35, n. 5, p. 277–282, 2005.

CARAMORI, Samantha Salomão; LIMA, Claudinei Sousa; FERNANDES, Kátia Flávia. BRAZILIAN ARCHIVES OF BIOLOGY AND TECHNOLOGY Biochemical Characterization of Selected Plant Species from Brazilian Savannas. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, [*s. l.*], v. 47, n. 2, p. 253–259, 2004.

CARNEIRO LOBO, Larissa Aline *et al.* Toxicological profile of the Hymenaea courbaril stem bark hydroalcoholic extract using in vitro bioassays and an alternative in vivo Caenorhabditis elegans model. **Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues**, [*s. l.*], v. 86, n. 18, p. 678–695, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1080/15287394.2023.2237069.

CIAMPI, A. Y. *et al.* Isolation and characterization of microsatellite loci for Hymenaea courbaril and transferability to Hymenaea stigonocarpa, two tropical timber species. **Molecular Ecology Resources**, [*s. l.*], v. 8, n. 5, p. 1074–1077, 2008.

CRUZ, Jhonatas Emílio Ribeiro da *et al.* Evaluation of the Antioxidant, Antimicrobial, and Anti-Biofilm Effects of the Stem Bark, Leaf, and Seed Extracts from Hymenaea courbaril and Characterization by UPLC-ESI-QTOF-MS/MS Analysis. **Antibiotics**, [*s. l.*], v. 12, n. 11, 2023.

CUNHA-SILVA, Gabrielle Rodrigues; RODRIGUES, Christiane Moreira; MIRANDA, Sabrina Do Couto de. Dados biométricos de frutos e sementes de Hymenaea courbaril var. stilbocarpa (Hayne) Y. T. Lee & Langenh e H. martiana Hayne. **Biotemas**, [*s. l.*], v. 25, n. 3, p. 121–127, 2012.

DAR, Refaz Ahmad *et al.* Exploring the Diverse Bioactive Compounds from Medicinal Plants: A Review. **The Journal of Phytopharmacology**, [*s. l.*], v. 12, n. 3, p. 189–195, 2023.

DAWIDOWICZ, Andrzej L.; OLSZOWY, Małgorzata. The importance of solvent type in estimating antioxidant properties of phenolic compounds by ABTS assay. **European Food Research and Technology**, [*s. l.*], v. 236, n. 6, p. 1099–1105, 2013.

DE ALMEIDA, Adrielle Borges *et al.* Assessment of chemical and bioactive properties of native fruits from the Brazilian Cerrado. **Nutrition and Food Science**, [*s. l.*], v. 49, n. 3, p. 381–392, 2019.

DE ALMEIDA SOARES, Larissa; DE AQUINO SANTANA, Luciana Cristina Lins. Chitosan films incorporating jatobá fruit (Hymenaea courbaril L.) peel extract: physicochemical, morphological, thermal and bioactive properties. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, [*s. l.*], v. 149, n. 10, p. 4479–4489, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10973-024-13011-z.

DE BESSA, N. G.F. *et al.* Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde - Tocantins. **Revista Brasileira de Plantas**

Medicinais, [*s. l.*], v. 15, n. SUPPL. 1, p. 692–707, 2014.

DE MATOS, Jhuliana Monteiro *et al.* Chemical prospection and antioxidant activity of Humiria balsamifera (Aubl.) A. St. Hil. AND Hymenaea courbaril L. **Natural Product Research**, [*s. l.*], v. 38, n. 4, p. 614–618, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2189708.

DE NAZARÉ DA, Maria *et al.* Estudo Etnobotânico De Plantas Medicinais Da Família Fabaceae Na Comunidade Cristolândia, Humaitá-Am Ethnobotanical Study of Medicinal Plants of the Fabaceae Family in the Cristolândia Community, Humaitá-Am. **Revista Biodiversidade-v**, [*s. l.*], v. 21, p. 2022–2036,

DE OLIVEIRA, Adriana Maria Fernandes *et al.* Total phenolic content and antioxidant activity of some malvaceae family species. **Antioxidants**, [*s. l.*], v. 1, n. 1, p. 33–43, 2012.

DE SOUZA, Priscila Fernandes *et al.* Germinação e crescimento inicial entre matrizes de duas espécies do gênero Hymenaea. **Floresta e Ambiente**, [*s. l.*], v. 22, n. 4, p. 532–540, 2015.

DELGADO, Claudia; MENDEZ-CALLEJAS, Gina; CELIS, Crispin. Caryophyllene oxide, the active compound isolated from leaves of hymenaea courbaril l. (fabaceae) with antiproliferative and apoptotic effects on pc-3 androgen-independent prostate cancer cell line. **Molecules**, [*s. l.*], v. 26, n. 20, 2021.

DERIVATIVES, Acid. Acid Derivatives. [*s. l.*], p. 1–12, 2023.

DIAS, Liara S.; LUZIA, Débora M.M.; JORGE, Neuza. Physicochemical and bioactive properties of Hymenaea courbaril L. pulp and seed lipid fraction. **Industrial Crops and Products**, [*s. l.*], v. 49, p. 610–618, 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.06.005.

DIAS, Maria Celeste; PINTO, Diana C.G.A.; SILVA, Artur M.S. Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity. **Molecules**, [*s. l.*], v. 26, n. 17, p. 1–16, 2021.

DO NASCIMENTO, Lidiane Diniz *et al.* Bioactive natural compounds and antioxidant activity of essential oils from spice plants: New findings and potential applications. **Biomolecules**, [*s. l.*], v. 10, n. 7, p. 1–37, 2020.

DOS SANTOS, Hanna Lisa Leffever Ribeiro *et al.* Phytochemical analysis of extracts from the atlantic forest wood species. **Floresta e Ambiente**, [*s. l.*], v. 26, n. Specialissue1, p. 1–8, 2019.

DUARTE, Manoela Mendes *et al.* Caracterização morfológica do fruto, semente e plântula e germinação de Hymenaea courbaril L. (Fabaceae) (‘Jatobá’). **Journal of Seed Science**, [*s. l.*], v. 38, n. 3, p. 204–211, 2016.

DUCHARME, Nicole A. *et al.* Comparison of toxicity values across zebrafish early life stages and mammalian studies: Implications for chemical testing. **Reproductive Toxicology**, [*s. l.*], v. 55, p. 3–10, 2015. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.09.005.

ELOFF, Jacobus Nicolaas. 3چاهك پليت.Pdf. [*s. l.*], v. 3, p. 1–8, 2019.

FARHADI, Faegheh *et al.* Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. **Phytotherapy Research**, [*s. l.*], v. 33, n. 1, p. 13–40, 2019.

FLOEGEL, Anna *et al.* Journal of Food Composition and Analysis Comparison of ABTS / DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods §. **Journal of Food Composition and Analysis**, [*s. l.*], v. 24, n. 7, p. 1043–1048, 2011. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2011.01.008.

GOMES, L M *et al.* Assessment of cytotoxic and antimicrobial activity of Hymenaea courbaril L . stem barks extract. [*s. l.*], v. 85, p. 1–7, 2025.

GRISI, Patrícia Umeda *et al.* Ex situ initial seedling development of Hymenaea courbaril L. (Fabaceae): a crucial phase to preserve the species. **Hoehnea**, [*s. l.*], v. 46, n. 2, 2019.

GU, Ronghui *et al.* Prospecting for bioactive constituents from traditional medicinal plants through ethnobotanical approaches. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, [*s. l.*], v. 37, n. 6, p. 903–915, 2014.

GUIMARÃES, Denise Oliveira; DA SILVA MOMESSO, Luciano; PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quimica Nova**, [*s. l.*], v. 33, n. 3, p. 667–679, 2010.

GUTIÉRREZ-LARRAÍNZAR, Marta *et al.* Evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of natural phenolic compounds against foodborne pathogens and spoilage bacteria. **Food Control**, [*s. l.*], v. 26, n. 2, p. 555–563, 2012. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.02.025.

IMAI, Takanori *et al.* Heartwood extractives from the Amazonian trees Dipteryx odorata, Hymenaea courbaril, and Astronium lecointei and their antioxidant activities. **Journal of Wood Science**, [*s. l.*], v. 54, n. 6, p. 470–475, 2008.

IVANOVÁA, E S K; AROUNEKA, M M. Influence of pH on Antimicrobial Activity of Organic Acids against Rabbit Enteropathogenic Strain of Escherichia coli *. [*s. l.*], v. 72, p. 70–72, 2007.

JAYAPRAKASAM, Bolleddula *et al.* Terpenoids from Stinking toe (Hymneae courbaril) fruits with cyclooxygenase and lipid peroxidation inhibitory activities. **Food Chemistry**, [*s. l.*], v. 105, n. 2, p. 485–490, 2007.

JAYAPRAKASAM, B *et al.* Terpenoids from Stinking toe (Hymneae courbaril) fruits with cyclooxygenase and lipid peroxidation inhibitory activities. **Food Chemistry**, [*s. l.*], v. 105, n. 2, p. 485–490, 2007. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030881460700338X.

LAGO, João Henrique G. *et al.* Exudates used as medicine by the "caboclos river-dwellers" of the Unini River, AM, Brazil – Classification based in their chemical composition. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [*s. l.*], v. 26, n. 3, p. 379–384, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2016.03.001.

LEANDRO, Y.A. da Silva; JARDIM, Iselino Nogueira; GAVILANES, Manuel Losada. The use of medicinal plants in health care practices by the residents of a communitty settlement in Anapu, Pará, Brazil. **Biodiversidade**, [*s. l.*], v. 16, n. 2, p. 30–44, 2017.

LIMA-RIBEIRO, Matheus Souza; REZENDE, Sueisla Lopes; BERNASOL, Wilson Pereira. Spatial structure and seed deposition of Hymenaea courbaril L. in a forestal fragment in the southeast of the Goiás state. **Acta Scientiarum - Biological Sciences**, [*s. l.*], v. 33, n. 1, p. 41–47, 2011.

LIU, Ying *et al.* Flavonoids as Promising Natural Compounds for Combating Bacterial Infections. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 26, n. 6, p. 1–20, 2025.

LUZ, Luana M. *et al.* Distinct physiological mechanisms underpin growth and rehydration of Hymenaea courbaril and Hymenaea stigonocarpa upon short-term exposure to drought stress. **Journal of Forestry Research**, [*s. l.*], v. 34, n. 1, p. 113–123, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11676-022-01558-2.

MACEDO, Albanita Bentes *et al.* Uso de produtos florestais não madeireiros como fármacos em comunidades rurais no município de Santarém-PA. **Biota Amazônia**, [*s. l.*], v. 9, n. October, p. 9–12, 2019.

MACÊDO, Márcia Jordana Ferreira *et al.* Fabaceae medicinal flora with therapeutic potential in Savanna areas in the Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [*s. l.*], v. 28, n. 6, p. 738–750, 2018.

MACÊDO, Delmacia G. *et al.* Práticas terapêuticas tradicionais: uso e conhecimento de plantas do Cerrado no estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil). **Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas**, [*s. l.*], v. 14, n. 6, p. 491–508, 2015. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/283291180.

MARÍA DE LOS, Ángeles Hernández Morales *et al.* Physicochemical and rheological properties of gum seed and pulp from hymenaea courbaril l. **CYTA - Journal of Food**, [*s. l.*], v. 16, n. 1, p. 986–994, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1080/19476337.2018.1513955.

MARTELLI, Giulia; GIACOMINI, Daria. Antibacterial and antioxidant activities for natural and synthetic dual-active compounds. **European Journal of Medicinal Chemistry**, [*s. l.*], v. 158, p. 91–105, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.09.009.

MATHESIUS, Ulrike. Flavonoid functions in plants and their interactions with other organisms. **Plants**, [*s. l.*], v. 7, n. 2, p. 7–9, 2018.

MOLNAR, Maja; JAKOVLJEVIĆ KOVAČ, Martina; PAVIĆ, Valentina. A Comprehensive Analysis of Diversity, Structure, Biosynthesis and Extraction of Biologically Active Tannins from Various Plant-Based Materials Using Deep Eutectic Solvents. **Molecules**, [*s. l.*], v. 29, n. 11, 2024.

MUGALE, Madhav Nilakanth *et al.* A Comprehensive Review on Preclinical Safety and Toxicity of Medicinal Plants. **Clinical Complementary Medicine and Pharmacology**, [*s. l.*], v. 4, n. 1, p. 100129, 2024.

NAN, Ze Dong *et al.* Systematic review of natural coumarins in plants (2019–2024): Chemical structures and pharmacological activities. **Phytochemistry**, [*s. l.*], v. 235, n. September 2024, p. 114480, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2025.114480.

NEIDIG, Anke *et al.* Knock-out of multidrug efflux pump MexXY-OprM results in increased susceptibility to antimicrobial peptides in Pseudomonas aeruginosa. **Microbiology and Immunology**, [*s. l.*], v. 67, n. 9, p. 422–427, 2023.

NGUEMA, Pierre Philippe Mbehang *et al.* High level of intrinsic phenotypic antimicrobial resistance in enterobacteria from terrestrial wildlife in Gabonese national parks. **PLoS ONE**, [*s. l.*], v. 16, n. 10 October 2021, p. 1–7, 2021.

OLADIMEJI, Olawale H *et al.* EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF CINNAMIC ACID AND SOME OF ITS DERIVATIVES. [*s. l.*], v. 8, n. 7, p. 224–226, 2019.

OLIVEIRA, Fernanda Granja da Silva *et al.* Photoprotective activity and HPLC-MS-ESI-IT profile of flavonoids from the barks of Hymenaea martiana Hayne (Fabaceae): development of topical formulations containing the hydroalcoholic extract. **Biotechnology and Biotechnological Equipment**, [*s. l.*], v. 35, n. 1, p. 504–516, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1080/13102818.2021.1901607.

PATEL, Ami. Tackling antimicrobial resistance in the shadow of covid-19. **mBio**, [*s. l.*], v. 12, n. 4, p. 19–22, 2021.

PEÑALVA, Germán *et al.* Burden of bacterial antimicrobial resistance among hospitalised patients in Spain: findings from three nationwide prospective studies. **The Lancet Regional Health - Europe**, [*s. l.*], v. 51, p. 1–13, 2025.

RAMOS, Ana Carolina Simões; DE LEMOS-FILHO, José Pires; LOVATO, Maria Bernadete. Phylogeographical structure of the neotropical forest tree Hymenaea courbaril (Leguminosae: Caesalpinioideae) and its relationship with the vicariant Hymenaea stigonocarpa from Cerrado. **Journal of Heredity**, [*s. l.*], v. 100, n. 2, p. 206–216, 2009.

RIBEIRO, Tatiana G. *et al.* Antileishmanial activity and cytotoxicity of Brazilian plants. **Experimental Parasitology**, [*s. l.*], v. 143, n. 1, p. 60–68, 2014. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2014.05.004.

RIVETTI, Serena *et al.* Aminoglycosides-Related Ototoxicity: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention in Pediatric Patients. **Pharmaceuticals**, [*s. l.*], v. 16, n. 10, p. 1–21, 2023.

SANTOS, Ana Carolina Pereira *et al.* Nutritional profile, bioactive compounds and antioxidant capacity of jatobá-da-mata (Hymenaea courbaril, var. stilbocarpa) by product. **Revista Chilena de Nutricion**, [*s. l.*], v. 47, n. 3, p. 366–371, 2020.

SASAKI, Katsunori *et al.* High-performance liquid chromatographic purification of oligomeric procyanidins, trimers up to nonamers, derived from the bark of Jatoba (Hymenaea courbaril). **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, [*s. l.*], v. 73, n. 6, p. 1274–1279, 2009.

SCARAMUSSA, Simone Aparecida de Lima; SOARES, Larissa de Almeida; SANTANA, Luciana Cristina Lins de Aquino. Extracts from jatobá (Hymenaea courbaril L.) peel and seeds: Antioxidant and antimicrobial activities and synergistic effect of extract combinations. **Food Science and Technology International**, [*s. l.*], v. 30, n. 2, p. 128–136, 2024.

SHI, Linghong *et al.* Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. **Environmental Science and Pollution Research**, [*s. l.*], v. 29, n. 54, p. 81112–81129, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11356-022-23337-6.

SILVA, Cléber José da *et al.* Biological activities associated with tannins and flavonoids present in Hymenaea stigonocarpa and Hymenaea courbaril: A systematic review. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 11, n. 12, p. e174111234196, 2022.

SILVA, Iraneide Pereira da *et al.* Tintura de jatobá (Hymenaea sp.): aspectos físico-químicos de qualidade e avaliação da atividade antimicrobiana. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. e11111628865, 2022.

SILVA, M. R.; LAMARCA, E. V. Registros Etnobotânicos E Potenciais Medicinais E Econômicos Do Jatobá (Hymenaea Courbaril). **Revista Ibirapuera**, [*s. l.*], v. 1, n. 15, p. 8–12, 2018. Disponível em: https://scholar.

SILVEIRA, Rafael Kill *et al.* Sustentabilidade no uso medicinal de jatobá (Hymenaea courbaril L. e H. stigonocarpa Mart. Ex Hayne) e a efetividade da Estação Ecológica Serra das Araras na manutenção destas espécies. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. 202–208, 2020.

SIMÕES, Kelly *et al.* Ipomopsin and hymenain, two biscoumarins from seeds of Hymenaea courbaril. **Phytochemistry Letters**, [*s. l.*], v. 2, n. 2, p. 59–62, 2009a.

SIMÕES, Kelly *et al.* Ipomopsin and hymenain, two biscoumarins from seeds of Hymenaea courbaril. **Phytochemistry Letters**, [*s. l.*], v. 2, n. 2, p. 59–62, 2009b.

SONG, Feng Lin *et al.* Total phenolic contents and antioxidant capacities of selected chinese medicinal plants. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. 2362–2372, 2010.

SOUZA, Francisca Graciele Leite Sampaio de *et al.* Espécies vegetais como recurso terapêutico na Chapada do Araripe no Estado do Ceará, Nordeste do Brasil. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 10, n. 13, p. e341101321300, 2021.

SOUZA, Isys Mascarenhas; FUNCH, Ligia Silveira; DE QUEIROZ, Luciano Paganucci. Morphological analyses suggest a new taxonomic circumscription for Hymenaea courbaril L. (Leguminosae, Caesalpinioideae). **PhytoKeys**, [*s. l.*], v. 2014, n. 38, p. 101–118, 2014.

SPERA, Kamille D. *et al.* Genotoxicity, anti-melanoma and antioxidant activities of hymenaea courbaril L. Seed extract. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, [*s. l.*], v. 91, n. 4, 2019.

SUZUKI, Rie *et al.* Characterization and antioxidant activity of Amazonian woods. **Journal of Wood Science**, [*s. l.*], v. 54, n. 2, p. 174–178, 2008.

TIAGO, Poliana Vicente *et al.* Morpho-anatomical, Phytochemical, and Histochemical characterization of Hymenaea courbaril (Leguminosae), occurring in Southern Amazon. **Rodriguesia**, [*s. l.*], v. 7, 2020.

TUNGMUNNITHUM, Duangjai *et al.* Characterization of bioactive phenolics and antioxidant capacity

of edible bean extracts of 50 fabaceae populations grown in Thailand. **Foods**, [*s. l.*], v. 10, n. 12, 2021.

VALE, C. R. *et al.* Assessment of toxic, genotoxic, antigenotoxic, and recombinogenic activities of Hymenaea courbaril (Fabaceae) in Drosophila melanogaster and mice. **Genetics and Molecular Research**, [*s. l.*], v. 12, n. 3, p. 2712–2724, 2013.

VEGGI, Priscilla C. *et al.* Obtaining phenolic compounds from jatoba (Hymenaea courbaril L.) bark by supercritical fluid extraction. **Journal of Supercritical Fluids**, [*s. l.*], v. 89, p. 68–77, 2014a. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.supflu.2014.02.016.

VEGGI, Priscilla C. *et al.* Obtaining phenolic compounds from jatoba (Hymenaea courbaril L.) bark by supercritical fluid extraction. **Journal of Supercritical Fluids**, [*s. l.*], v. 89, p. 68–77, 2014b.

VICENTE TIAGO, Poliana *et al.* Levantamento etnobotânico do jatobá (Hymenaea courbaril L., Fabaceae) no norte do estado de Mato Grosso, Brasil. **Gaia Scientia**, [*s. l.*], v. 13, n. 1, p. 80–90, 2019.

YUAN, Ganjun *et al.* Antibacterial activity and mechanism of plant flavonoids to gram - positive bacteria predicted from their lipophilicities. **Scientific Reports**, [*s. l.*], n. 0123456789, p. 1–15, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41598-021-90035-7.

YUAN, Doudou *et al.* Metabolic engineering of Saccharomyces cerevisiae for biosynthesis of caffeic acid. **Food and Fermentation Industries**, [*s. l.*], v. 50, n. 19, p. 17–24, 2024.

ZEHIROGLU, Cuma; OZTURK SARIKAYA, Sevim Beyza. The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. **Journal of Food Science and Technology**, [*s. l.*], v. 56, n. 11, p. 4757–4774, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s13197-019-03952-x.

ZHAO, Yuanjing *et al.* Multidrug resistance in Pseudomonas aeruginosa: genetic control mechanisms and therapeutic advances. **Molecular Biomedicine**, [*s. l.*], v. 5, n. 1, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s43556-024-00221-y.

ZIYATDINOVA, Guzel; KALMYKOVA, Alena. Electrochemical Characterization of the Antioxidant Properties of Medicinal Plants and Products: A Review. **Molecules**, [*s. l.*], v. 28, n. 5, 2023.

CRUZ, Jhonatas Emílio Ribeiro da et al. Evaluation of the antioxidant, antimicrobial, and anti-biofilm effects of the stem bark, leaf, and seed extracts from Hymenaea courbaril and characterization by UPLC-ESI-QTOF-MS/MS analysis. **Antibiotics**, v. 12, n. 11, p. 1601, 2023.

MBEHANG NGUEMA, Pierre Philippe et al. High level of intrinsic phenotypic antimicrobial resistance in enterobacteria from terrestrial wildlife in Gabonese national parks. **PLoS One**, v. 16, n. 10, p. e0257994, 2021.

MINGOIA, Marina et al. Synthesis and biological evaluation of novel cinnamic acid-based antimicrobials. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 2, p. 228, 2022.

GUZMAN, Juan David. Natural cinnamic acids, synthetic derivatives and hybrids with antimicrobial activity. **Molecules**, v. 19, n. 12, p. 19292-19349, 2014.

KORKUT, Alaaddin et al. Cinnamic Acid Compounds (p-Coumaric, Ferulic, and p-Methoxycinnamic Acid) as Effective Antibacterial Agents Against Colistin-Resistant Acinetobacter baumannii. **Antibiotics**, v. 14, n. 1, p. 71, 2025.

Manuscrito II

Avaliação da Capacidade Antioxidante do Extrato Etanólico da Casca do Caule de *H. courbaril* L

Cicera Alane Coelho Gonçalves, Geane Gabriele de Oliveira Souza, Débora Odília Duarte Leite, Gerson Javier Torres Salazar, José Galberto Martins da Costa, Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues

Resumo

Introdução: Produtos naturais ricos em compostos fenólicos têm despertado crescente interesse devido à sua capacidade de neutralizar radicais livres e minimizar danos oxidativos associados ao desenvolvimento de diversas doenças. *Hymenaea courbaril* L., espécie amplamente utilizada na medicina tradicional, destaca-se como potencial fonte de antioxidantes naturais, por possuir compostos fenólicos e flavonoides em sua constituição. Ainda assim, existem lacunas quanto ao potencial na neutralização de radicais livres do extrato etanólico da casca de seu caule. **Objetivo:** Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar o potencial antioxidante do extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* L, identificar e quantificar compostos químicos. **Metodologia:** A atividade antioxidante do EECCHC foi determinada *in vitro* por meio dos ensaios de sequestro dos radicais livres DPPH• e ABTS•$^{+}$, utilizando o ácido ascórbico como padrão antioxidante. Na análise química utilizou-se HPLC-DAD. **Resultados:** O EECCHC apresentou elevada atividade antioxidante em ambos os ensaios, com efeito dependente da concentração, demonstrando capacidade significativa de sequestro de radicais livres. Em determinadas concentrações, o desempenho do extrato foi comparável ao do ácido ascórbico, indicando a presença de compostos bioativos com relevante potencial antioxidante. Através da análise química, foi possível identificar a presença de ácidos fenólicos (ácido cinâmico, cafeico, e ferúlico). **Conclusão:** Os resultados evidenciam que o EECCHC constitui uma promissora fonte de antioxidantes naturais. No entanto, estudos adicionais são necessários para a identificação dos compostos responsáveis pela atividade observada e para a confirmação de sua eficácia.

Palavras-chave: jatobá, radicais livres, extresse oxidativo, compostos fenólicos.

1 Introdução

Considerando a crescente preocupação com os danos oxidativos envolvidos em diversas patologias, como doenças cardiovasculares, envelhecimento, anemia e câncer (ZEHIROGLU; OZTURK SARIKAYA, 2019), intensifica-se o interesse pela prospecção de compostos naturais bioativos como estratégia promissora para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas (DAWIDOWICZ; OLSZOWY, 2013). Os antioxidantes contidos nas plantas medicinais são metabólitos secundários quimicamente variáveis, sintetizados em várias partes da planta, em diferentes estágios de vegetação, e estão entre os constituintes mais estudados (ZIYATDINOVA; KALMYKOVA, 2023).

Assim, é importante ressaltar que a atividade antioxidante oriunda dos metabólitos secundários de

diversas plantas tem sido amplamente descritos na literatura (DO NASCIMENTO *et al.*, 2020), sendo *H. courbaril* L., comumente conhecida como jatobá, espécie medicinal que pode ser encontrada no bioma Amazônia, Mata Atlântica e Cerrado brasileiro (CIAMPI *et al.*, 2008), destaque por possuir relatos cientificamente comprovados das propriedades antioxidantes de seus componentes químicos, sendo descritos como responsáveis os fenóis, flavonoides e taninos (BEZERRA *et al.*, 2013; SIMÕES *et al.*, 2009; SUZUKI *et al.*, 2008).

Estudos científicos têm explorado as propriedades bioativas de *H. courbaril* L., evidenciando seu potencial biológico. Compostos isolados de diferentes partes deste vegetal tem demonstrado efeitos bioativos, como antiproliferativo sobre células cancerígenas (folhas), miorrelaxante (casca do caule), anti-inflamatório (fruto) e antioxidante (cerne) (BEZERRA *et al.*, 2013; DELGADO; MENDEZ-CALLEJAS; CELIS, 2021; JAYAPRAKASAM *et al.*, 2007; SUZUKI *et al.*, 2008), sendo detectada a presença de fenóis e flavonóides no extrato etanólico das folhas, tais como luteolina, rutina e miricetina , além de fenóis e taninos em extratos brutos de sementes maduras (DE ALMEIDA *et al.*, 2019; CRUZ *et al.*, 2023; CARAMORI; LIMA; FERNANDES, 2004).

Somado a isso, CRUZ *et al.*, (2023) demonstraram que o extrato etanólico da casca do caule de *H. courbaril* L. apresenta expressiva atividade antioxidante, efeito diretamente associados à presença de compostos bioativos em sua composição, como fenóis, carotenoides e flavonoides, incluindo catequina e epicatequina, descritos na literatura por suas propriedades antioxidantes, antimicrobianas e até mesmo anticancerígenas (GOMES *et al.*, 2025). Essa vasta composição química sugere potencial a ser explorado, podendo contribuir nos estudos sobre redução de danos em condições associadas ao estresse oxidativo, incluindo doenças cardiovasculares, câncer e processos inflamatórios (SHI *et al.*, 2022).

Ainda que hajam relatos destacando o potencial antioxidante presente nos produtos de *H. courbaril* L, existem diversas lacunas no que tange à atividade da casca de seu caule frente aos radicais livres. Desse modo, objetivou-se com este trabalho avaliar a capacidade antioxidante do extrato etanólico da casca do caule de *H. courbaril* L. (EECCHC) através dos ensaios de captura dos radicais ABTS•+ (2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico) e DPPH• (2,2-difenil-1-picril-hidrazil), identificar e quantificar compostos presentes através do HPLC-DAD.

2 Metodologia

2.1. Coleta e Produção de Extratos

As Cascas do caule de *Hymenaea courbaril* L. foram coletadas no parque de exposição Pedro Felício Cavalcante, no município de Crato, estado do Ceará, Brasil, durante o mês de Março de 2024. O tecido vegetal foi identificado sob o número 17.015, pelo Herbário Dárdano de Andrade Lima, pertencente à Universidade Regional do Cariri. A casca seca à temperatura ambiente (1.342 kg), foi macerada em etanol por 72 h. Posteriormente, a solução obtida foi filtrada e destilada em evaporador rotativo sob pressão reduzida e temperatura controlada entre 40 e 50 ◦C, com rendimento de 7,33% (m/m).

2.2 Quantificação de polifenóis totais

O teor de compostos fenólicos presentes no extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* L foi quantificado seguindo o método proposto por Waterman & Mole (1994) com o reagente Folin-ciocalteu. Para essa análise foi preparado 0,0005g/mL do EECCHC, sendo adicionado uma alíquota (200 µL) da amostra ao folin-ciocalteu (10%) em meio básico (Na_2CO_3 a 7,5 %) e homogeneizado. A amostra foi aquecida em banho-maria por 7 minutos em temperatura constante (45 °C), seguindo para a centrifugação por 3 min à 3.500 rpm e resfriado em temperatura ambiente por 10 min. A leitura da absorbância foi realizada em espectrofotômetro UV-visível à 735 nm. O teste foi realizado em triplicata, tendo o ácido gálico como padrão de referência. O teor fenólico e de flavonoides do EECCHC foi exibido em miligramas (mg) equivalentes de ácido gálico (EAG) ou equivaentes de quercetina (EQ) por grama (g) do extrato. O resultado foi baseado na curva do ácido gálico (y= 95.091x + 0.0638, R=0.9986) quercetina (y=208.34x -0.1113, R=0.9856), respectivamente.

2.3 Preparação de padrões para análise em HPLC/DAD

Foram preparadas soluções padrões para os sete ácidos fenólicos e flavonoides (Sigma Aldrich) investigados, a saber: Ácido cafeico, ácido *p*-cumárico, ácido ferúlico, ácido cinâmico, naringenina, pinocembrina e apigenina. As soluções foram preparadas dissolvendo os padrões em metanol grau HPLC (Agilent Technologies, Germany) para produzir soluções estoque de 1000 ppm, que foram então usadas para preparar as soluções de concentrações de 1 a 50 ppm. As absorbâncias dos padrões de 20 ppm de cada ácido fenólico e flavonóide foi medida em comprimentos de onda 190 a 400 nm para encontrar o comprimento de onda ideal para as medições HPLC-DAD.

2.3.1 Análise em HPLC/DAD

A análise por HPLC dos ácidos fenólicos e flavonóides foi realizada utilizando um sistema HPLC Agilent 1260 (Agilent Tech., Germany), equipado com um UV-Vis DAD. A separação foi conduzida, por método gradiente, utilizando uma coluna cromatográfica C18 (250 mm x 4,0 mm x 5 µm, Macherey-Nagel Germany). As soluções padrões fenólicas e as misturas foram injetadas no sistema usando um autoinjetor. A fase móvel constituída por uma mistura de solvente sendo A (água ultrapura) e B (metanol:acetonitrila, 60:40, grau HPLC, Agilent Tech., Germany), ambas acidificadas com ácido fórmico 0,1% (Sigma Aldrich) utilizando o seguinte gradiente de eluição: 0- 15min: 15% B em A; 17 min: 40% B em A; 30 min: 30% B em A, 38 min: 15% B em A se mantendo nessa composição até 45 min. Os comprimentos de onda utilizados foram de 310 nm para ácido cafeico, ácido *p*-cumárico, ácido ferúlico; 290 nm para ácido cinâmico, naringenina e pinocembrina; e 340 nm para apigenina. Foi utilizado taxa de fluxo da fase móvel foi de 0,5 mL/min e o volume de injeção de 20 µL. As fases móveis e todas as soluções e amostras foram filtrados através de um filtro de membrana Millipore, diâmetro do filtro 13 mm, diâmetro do poro 0,22µm (milllipore).

As amostras foram dissolvidas em metanol grau HPLC (30 mg/mL). A quantificação foi realizada

integrando os picos utilizando o método padrão externo. As análises foram conduzidas à temperatura ambiente e em triplicata, e os picos foram confirmados comparando o seu tempo de retenção com os das normas de referência e por espectros DAD (190 a 400 nm). As quantificações dos compostos foram baseadas em curvas analíticas das normas referenciais. O limite de detecção (LOD) e o limite de quantificação (LOQ) foram calculados com base no desvio padrão das respostas e na inclinação, utilizando três curvas analíticas independentes. LOD e LOQ foram calculadas como 3,3 e 10 σ/S, respectivamente, onde σ é o desvio padrão da resposta e S é o declive da curva de calibração.

2.4 Inibição do Radical Livre DPPH●

A atividade de eliminação de radicais livres foi determinada utilizando o método fotocolorimétrico DPPH●, de acordo com Rufino et al., com modificações. Diferentes concentrações (5, 10, 25, 35, 75 e 100 µg/mL) do extrato diluído em etanol foram preparadas. Em uma microplaca ELISA de 96 poços, 150 µL de cada concentração foram adicionados em duplicata, juntamente com 150 µL da solução etanólica do radical livre DPPH● a 0,3 mM. O controle positivo (ácido ascórbico) foi preparado utilizando os mesmos procedimentos empregados para preparar as diferentes concentrações dos extratos. Após 30 min e incubação à temperatura ambiente, protegidos da luz, as medições de absorbância foram realizadas a 518 nm em um espectrofotômetro UV-Visível. Os valores de inibição da atividade antioxidante foram expressos em porcentagens (%) e calculados usando a Equação (1), seguida de uma representação gráfica:

$$AA\%=100-[(Abs.Control-(Abs.Extract-Abs.white)]\times 100$$

$$Abs.Control$$

onde Abs. *control* representa a absorbância da solução de DPPH●, excluindo o extrato; Abs. *Extrato* representa a absorbância do extrato com DPPH●; e Abs. *Branco* representa a absorbância do extrato sem DPPH●.

2.4.1 Ensaio da descoloração do radical ABTS●+

A atividade de captura do ABTS●+ seguirá a metodologia proposta por Rufino et al. (2007), considerando diferentes concentrações da amostra. Em ambiente escuro, serão transferidas alíquotas da amostra para tubos contendo o ABTS●+. A leitura será realizada em espectrofotômetro à 734nm, após 6min reacionais. Será usado o ácido ascórbico como controle positivo; etanol e ABTS●+ como controle negativo, o teste será em triplicata. Os resultados serão obtidos a partir da equação 1.

3 Resultados

3.1 Quantificação de Fenóis e Flavonoides totais

Os polifenóis constituem uma classe importante de metabólitos secundários de origem vegetal, amplamente reconhecidos por sua relevância biológica. Compostos desse grupo apresentam destacada atividade antioxidante, além de potenciais efeitos antimicrobianos, anti-inflamatórios e moduladores de

processos celulares. A determinação do teor de polifenóis totais em extratos vegetais representa, portanto, um parâmetro fundamental para compreender a espécie estudada (de Oliveira *et al.*, 2012; Song *et al.*, 2010; Tungmunnithum *et al.*, 2021).

No presente estudo, o extrato analisado apresentou um elevado teor de polifenóis totais, com valor de 94,25 mg de equivalentes de ácido gálico por grama (mg EAG g^{-1}) de extrato, bem como um conteúdo expressivo de flavonoides totais, correspondente a 50,5 mg de equivalentes de quercetina por grama (mg EQ g^{-1}). Esses resultados indicam um perfil fitoquímico rico em compostos fenólicos, os quais estão frequentemente associados a atividades biológicas relevantes, como ações antioxidante e antimicrobiana. Resultado que indica perspectivas promissoras para investigações relacionadas às suas atividades biológicas. Dados similares foram expressos no estudo de Cruz *et al.*, (2023) sendo observados teores fenólicos de até 70% em extratos EtOH das cascas, folhas e sementes do jatobá, variando com o método de extração. O extrato CO_2:H_2O (10%, v/v) da casca do jatobá apresentou 33,5% de composição fenólica (Veggi *et al.*, 2014).

3.2 Análise em HPLC/DAD

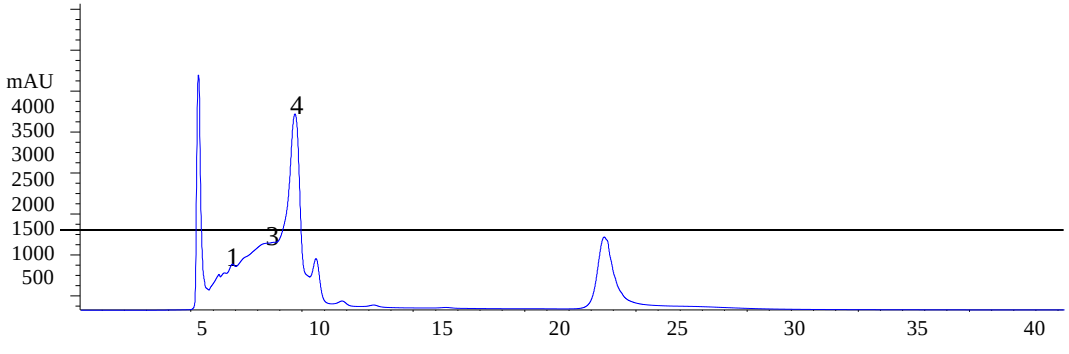
A utilização do HPLC-DAD, para a identificação e quantificação de ácidos fenólicos, foi baseado no método de gradiente, para otimizar a separação de polifenóis de diferentes polaridades. O EECCHC, apresentou três ácidos fenólicos, conforme mostrado na Tabela 2, e ilustrado na Figura 1.

Tabela 2 - Compostos identificados por HPLC-DAD no EECC de *H. courbaril* L

N°	**TR**	**LD** (mg/mL)	**LQ** (mg/mL)	**Fórmula** Molecular	**Compostos**	**EECCHC**	
						mg/g	%
1	7,1	0,0001	0,0003	$C_9H_8O_4$	Ácido cafeico	0,255±0,0153	0,02
3	8,7	0,0048	0,0162	$C_{10}H_{10}O_4$	Ácido ferúlico	1,933±0,00409	0,19
4	9,2	0,0009	0,0032	$C_9H_8O_2$	Ácido cinâmico	52,727±2,1264	5,27
Total						54,915	5,49

RT: tempo de retenção; LQ: Limite de Quantificação; LD: Limite de Detecção. Resultados dos valores são expressos como média (mg/g da amostra) ± DP (n = 3).

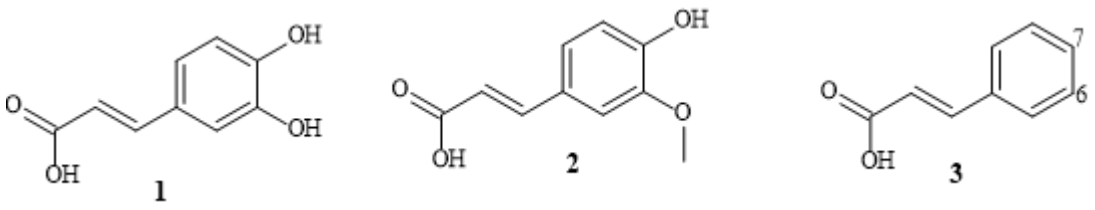
Figura 1. Perfil HPLC de EECCHC. Ácido cafeico (pico 1), Ácido ferúlico (pico 3), Ácido cinâmico (pico 4).



O ácido cinâmico observado no pico 4, foi o mais proeminente no cromatograma, o que corrobora seu amplo reconhecimento científico, por suas propriedades bioativas e biossíntese, atuando como precursor de compostos químicos aromáticos (YUAN *et al.*, 2024). O ácido fenólico cafeico (1**)**, pode ser biossíntetizado, a partir do ácido cinâmico (3), através da hidroxilação nos C-6 e C-7. O ácido ferúlico (2), também apresentou estrutura similar ao ácido 1, diferenciando na presença da metoxila no C-6.

Alguns autores relatam a notável constituição fenólica presente em extratos da casca do caule do jatobá, mas poucos os identificaram. No estudo de CRUZ *et al.*, (2023), a constituição fenólica do extrato EtOH da casca variou entre 30% e 70%, dependendo do método de extração. Já na pesquisa de MATOS *et al.*, (2024), a constituição fenólica da casca variou com a polaridade do solvente extrator, exibindo 95,7% em extrato EtOH e 80,5% em extrato aquoso.

Figura 2. Estruturas dos polifenóis identificados no EECCHC: (1) Ácido cafeico, (2) Ácido ferúlico e (3) ácido cinâmico, respectivamente.



3.2.1 Ensaio para captura do radical DPPH• (2,2-difenil-1-picril-hidrazil)

No ensaio de sequestro do radical livre DPPH•, o extrato etanólico do caule (EECCHC) apresentou atividade antioxidante relevante, com IC_{50} de 0.00002084 µg/mL, enquanto o padrão ácido ascórbico exibiu um IC_{50} de 0.000008878 µg/mL. A vitamina C demonstrou maior potência antioxidante, atingindo níveis de inibição superiores a 85% já nas concentrações iniciais testadas, mantendo-se estável ao longo do gradiente de doses. Por outro lado, o EECCHC exibiu um perfil de resposta mais gradual, atingindo valores próximos de 90% nas concentrações mais altas.

O valor de IC_{50} obtido para o EECCHC indica uma atividade antioxidante expressiva, em níveis comparáveis a compostos de referência, o que reforça a relevância desse vegetal como fonte de antioxidantes naturais, evidenciando a importância fitoquímica do grupo e o papel de seus metabólitos secundários nesse tipo de atividade.

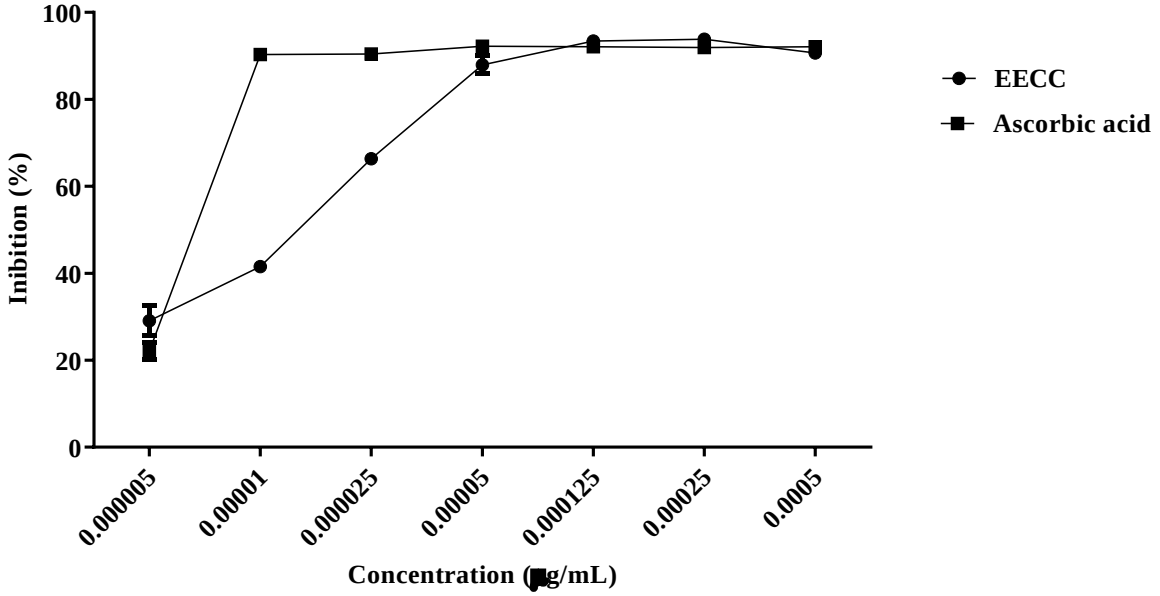


Figura 1. Atividade antioxidante avaliada pelo método de sequestro do radical DPPH do extrato etanólico de *Hymenaea courbaril* (EECCHC) em comparação com o ácido ascórbico, expressa como percentual de inibição (%), em diferentes concentrações (µg/mL). Os dados representam média ± desvio padrão.

3.2.2 Ensaio para captura do cátion radical ABTS•+ (2,2'-azino-bis(3 etilbenzotiazolina-6-sulfônico)

No ensaio ABTS•+, o EECCHC apresentou maior capacidade antioxidante que o padrão ácido ascórbico, com IC_{50} de 0.0000135 µg/mL contra 0.0002358 µg/mL do controle. O EECCHC mostrou um perfil de resposta caracterizado por rápida e acentuada elevação da atividade antioxidante, atingindo valores próximos a 100% de inibição já em concentrações reduzidas, ao passo que a vitamina C exibiu resposta limitada e inferior ao longo de quase todo o gradiente de doses.

Esses achados contrastam com os resultados obtidos no ensaio DPPH•, no qual o ácido ascórbico demonstrou maior potência. Essa diferença sugere que os metabólitos presentes no EECCHC apresentam mecanismos de ação distintos, com maior afinidade para a neutralização do radical ABTS•+.

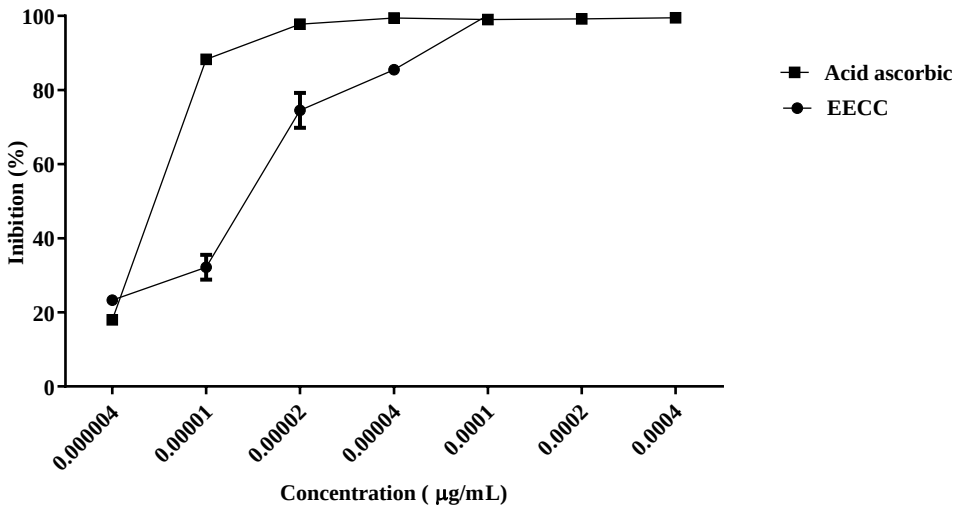


Figura 2. Atividade antioxidante determinada pelo método de sequestro do radical ABTS•+ do extrato etanólico de *Hymenaea courbaril* (EECCHC) em comparação com o ácido ascórbico, expressa como percentual de inibição (%), em diferentes concentrações (µg/mL). Os dados representam média ± desvio padrão.

4 Discussão

Os resultados encontrados corroboram estudos que destacam o potencial antioxidante dos extratos de *H. courbaril* L., atribuídos principalmente ao alto teor de compostos fenólicos, como proantocianidinas e taninos condensados, reconhecidos por suas propriedades na neutralização de radicais livres (CARNEIRO LOBO *et al.*, 2023; SASAKI *et al.*, 2009). A atividade significativa observada nos ensaios DPPH• e ABTS•+ está alinhada com os dados reportados por VEGGI *et al.*, (2014), que evidenciaram alta capacidade antioxidante em extratos polifenólicos obtidos da casca da planta, bem como com os resultados de SUZUKI *et al.*, (2008), cujos extratos e compostos isolados demonstraram desempenho comparável ao α-tocoferol, padrão amplamente reconhecido nesse tipo de análise.

A atividade antioxidante do ácido cinâmico, composto identificado em maior porcentagem atraés da análise química realizada, foi avaliada por OLADIMEJI *et al.*, (2019) utilizando o método de captura do radical DPPH, medindo a porcentagem de inibição e o valor IC_{50}. O ácido cinâmico apresentou uma atividade antioxidante moderada, com um IC_{50} de 1,2 µg/mL, sendo inferior ao padrão de comparação, que foi a vitamina C, cujo IC_{50} foi de 0,34 µg/mL. Portanto, o método revelou que o ácido cinâmico possui uma atividade antioxidante relativamente fraca em comparação ao padrão

Por outro lado, a avaliação da atividade antioxidante dos derivados do ácido cinâmico sintetizados revelou eficácia na inibição da peroxidação lipídica e na neutralização do radical livre DPPH, muitas vezes superando o padrão Trolox. A presença de grupos t-butil e metoxila nas estruturas desses compostos pareceu potencializar sua capacidade antioxidante, possivelmente devido à maior estabilidade e à facilidade de doação de elétrons. Esses resultados indicam que derivados possuem potencial considerável como agentes antioxidantes, podendo auxiliar na neutralização de radicais livres e na proteção contra o estresse oxidativo (NOUNI *et al.*, 2023).

A maioria dos estudos, baseia-se em ensaios *in vitro* que avaliam a capacidade de sequestro de radicais livres. Assim, métodos complementares, como os ensaios de proteção à desoxirribose e co-oxidação ácido linoleico/β-caroteno, podem oferecer uma avaliação mais abrangente dos diferentes mecanismos antioxidantes envolvidos, permitindo inferências mais precisas sobre a aplicabilidade biológica desses extratos (de ALMEIDA *et al.*, 2019; SCARAMUSSA; SOARES; SANTANA, 2024).

Apesar do evidente potencial antioxidante demonstrado, ainda são necessárias investigações adicionais para elucidar os mecanismos, identificar os compostos responsáveis e validar esses efeitos, contribuindo para a avaliação do potencial de uso terapêutico dos produtos derivados de *H. courbaril*.

Conclusão

Os resultados indicam que o extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* apresenta atividade antioxidante relevante nos ensaios DPPH e ABTS, demonstrando capacidade de sequestro de radicais livres dependente da concentração. Esse efeito pode ser atribuído, em grande parte, à sua composição química rica em compostos fenólicos, especialmente flavonoides e ácidos fenólicos, reconhecidos por sua elevada capacidade antioxidante. Embora o desempenho observado seja comparável ao do padrão ácido ascórbico em determinadas concentrações, esses achados se restringem a modelos *in vitro*, sendo necessários estudos adicionais para elucidar os mecanismos envolvidos, identificar os compostos responsáveis pela atividade e avaliar sua eficácia e segurança em sistemas biológicos mais complexos.

Referências

ALBERGARIA, Edward Teixeira de; SILVA, Márcia Vanusa da; SILVA, Alexandre Gomes da. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em comunidades rurais do município de Lagoa Grande, Pernambuco, Brasil. **Revista Fitos**, [*s. l.*], v. 13, n. 2, p. 137–154, 2019.

ALCANTARA, Renata Giamlourenço Lante; JOAQUIM, Regina Helena Vitale Torkomian; SAMPAIO, Sueli Fatima. Alcantara RGL, Joaquim RHVT, Sampaio SF. Plantas medicinais: o conhecimento e uso popular. Rev. APS [Internet]. 28 de junho de 2016 [citado 26 de outubro de 2024];18(4). Disponível em: https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/15680. [*s. l.*], v. 18, n. 4, p. 470–482, 2015.

ALMEIDA, V.S.; BANDEIRA, F.P.S.F. O significado cultural do uso de plantas Resumo Uma das formas que os negros no Brasil. **Rodriguésia**, [*s. l.*], v. 61, n. 2, p. 195–209, 2010.

ALMEIDA, Mariana Barros *et al.* Descrição morfológica do fruto e semente do jatobá (Hymenaea courbaril L.). **Revista Semiárido De Visu**, [*s. l.*], v. 1, n. 2, p. 107–115, 2011.

ANAYA-GIL, Jorge *et al.* In vivo evaluation of the toxic activity and genotoxicity of the Hymenaea courbaril L.'s resin in Drosophila melanogaster. **Saudi Journal of Biological Sciences**, [*s. l.*], v. 29, n. 1, p. 480–488, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.09.005.

ANG, Sze-Tieng *et al.* Antibacterial and Synergistic Effects of Terminalia citrina Leaf Extracts Against Gastrointestinal Pathogens: Insights from Metabolomic Analysis. **Antibiotics**, [*s. l.*], v. 14, n. 6, p. 593, 2025.

ASHU, Fred A. *et al.* Antistaphylococcal Activity of Extracts, Fractions, and Compounds of Acacia

polyacantha Wild (Fabaceae). **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, [*s. l.*], v. 2020, 2020.

BAAITY, Zain; SPENGLER, Gabriella. The Relationship between Antibiotic Susceptibility and pH in the Case of Uropathogenic Bacteria. [*s. l.*], 2021.

BANDEIRA, P. N. *et al.* A New Diterpene Isolated from the Resin of: Hymenaea Courbaril. **Chemistry of Natural Compounds**, [*s. l.*], v. 51, n. 4, p. 693–696, 2015.

BENJAMIM, Jaisielle Kelem França; DIAS DA COSTA, Karen Albuquerque; SILVA SANTOS, Alberdan. Chemical, Botanical and Pharmacological Aspects of the Leguminosae. **Pharmacognosy Reviews**, [*s. l.*], v. 14, n. 28, p. 106–120, 2020.

BEZERRA, Gabrieli Penha *et al.* Phytochemical study guided by the myorelaxant activity of the crude extract, fractions and constituent from stem bark of Hymenaea courbaril L. **Journal of Ethnopharmacology**, [*s. l.*], v. 149, n. 1, p. 62–69, 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.05.052.

BONIFACE, Pone Kamdem; BAPTISTA FERREIRA, Sabrina; ROLAND KAISER, Carlos. Current state of knowledge on the traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of the genus Hymenaea. **Journal of Ethnopharmacology**, [*s. l.*], v. 206, n. May, p. 193–223, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.05.024.

BRITO, Mônica Silva de *et al.* Partial purification of trypsin/papain inhibitors from Hymenaea courbaril L. seeds and antibacterial effect of protein fractions. **Hoehnea**, [*s. l.*], v. 43, n. 1, p. 11–18, 2016.

BUSATO, A. P. *et al.* New 4-O-substituted xylosyl units in the xyloglucan from leaves of Hymenaea courbaril. **International Journal of Biological Macromolecules**, [*s. l.*], v. 35, n. 5, p. 277–282, 2005.

CARAMORI, Samantha Salomão; LIMA, Claudinei Sousa; FERNANDES, Kátia Flávia. BRAZILIAN ARCHIVES OF BIOLOGY AND TECHNOLOGY Biochemical Characterization of Selected Plant Species from Brazilian Savannas. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, [*s. l.*], v. 47, n. 2, p. 253–259, 2004.

CARNEIRO LOBO, Larissa Aline *et al.* Toxicological profile of the Hymenaea courbaril stem bark hydroalcoholic extract using in vitro bioassays and an alternative in vivo Caenorhabditis elegans model. **Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues**, [*s. l.*], v. 86, n. 18, p. 678–695, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1080/15287394.2023.2237069.

CIAMPI, A. Y. *et al.* Isolation and characterization of microsatellite loci for Hymenaea courbaril and transferability to Hymenaea stigonocarpa, two tropical timber species. **Molecular Ecology Resources**, [*s. l.*], v. 8, n. 5, p. 1074–1077, 2008.

CRUZ, Jhonatas Emílio Ribeiro da *et al.* Evaluation of the Antioxidant, Antimicrobial, and Anti-Biofilm Effects of the Stem Bark, Leaf, and Seed Extracts from Hymenaea courbaril and Characterization by UPLC-ESI-QTOF-MS/MS Analysis. **Antibiotics**, [*s. l.*], v. 12, n. 11, 2023.

CUNHA-SILVA, Gabrielle Rodrigues; RODRIGUES, Christiane Moreira; MIRANDA, Sabrina Do Couto de. Dados biométricos de frutos e sementes de Hymenaea courbaril var. stilbocarpa (Hayne) Y. T. Lee & Langenh e H. martiana Hayne. **Biotemas**, [*s. l.*], v. 25, n. 3, p. 121–127, 2012.

DAR, Refaz Ahmad *et al.* Exploring the Diverse Bioactive Compounds from Medicinal Plants: A Review. **The Journal of Phytopharmacology**, [*s. l.*], v. 12, n. 3, p. 189–195, 2023.

DAWIDOWICZ, Andrzej L.; OLSZOWY, Małgorzata. The importance of solvent type in estimating

antioxidant properties of phenolic compounds by ABTS assay. **European Food Research and Technology**, [*s. l.*], v. 236, n. 6, p. 1099–1105, 2013.

DE ALMEIDA, Adrielle Borges *et al.* Assessment of chemical and bioactive properties of native fruits from the Brazilian Cerrado. **Nutrition and Food Science**, [*s. l.*], v. 49, n. 3, p. 381–392, 2019.

DE ALMEIDA SOARES, Larissa; DE AQUINO SANTANA, Luciana Cristina Lins. Chitosan films incorporating jatobá fruit (Hymenaea courbaril L.) peel extract: physicochemical, morphological, thermal and bioactive properties. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, [*s. l.*], v. 149, n. 10, p. 4479–4489, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10973-024-13011-z.

DE BESSA, N. G.F. *et al.* Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde - Tocantins. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, [*s. l.*], v. 15, n. SUPPL. 1, p. 692–707, 2014.

DE MATOS, Jhuliana Monteiro *et al.* Chemical prospection and antioxidant activity of Humiria balsamifera (Aubl.) A. St. Hil. AND Hymenaea courbaril L. **Natural Product Research**, [*s. l.*], v. 38, n. 4, p. 614–618, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2189708.

DE NAZARÉ DA, Maria *et al.* Estudo Etnobotânico De Plantas Medicinais Da Família Fabaceae Na Comunidade Cristolândia, Humaitá-Am Ethnobotanical Study of Medicinal Plants of the Fabaceae Family in the Cristolândia Community, Humaitá-Am. **Revista Biodiversidade-v**, [*s. l.*], v. 21, p. 2022–2036,

DE OLIVEIRA, Adriana Maria Fernandes *et al.* Total phenolic content and antioxidant activity of some malvaceae family species. **Antioxidants**, [*s. l.*], v. 1, n. 1, p. 33–43, 2012.

DE SOUZA, Priscila Fernandes *et al.* Germinação e crescimento inicial entre matrizes de duas espécies do gênero Hymenaea. **Floresta e Ambiente**, [*s. l.*], v. 22, n. 4, p. 532–540, 2015.

DELGADO, Claudia; MENDEZ-CALLEJAS, Gina; CELIS, Crispin. Caryophyllene oxide, the active compound isolated from leaves of hymenaea courbaril l. (fabaceae) with antiproliferative and apoptotic effects on pc-3 androgen-independent prostate cancer cell line. **Molecules**, [*s. l.*], v. 26, n. 20, 2021.

DERIVATIVES, Acid. Acid Derivatives. [*s. l.*], p. 1–12, 2023.

DIAS, Liara S.; LUZIA, Débora M.M.; JORGE, Neuza. Physicochemical and bioactive properties of Hymenaea courbaril L. pulp and seed lipid fraction. **Industrial Crops and Products**, [*s. l.*], v. 49, p. 610–618, 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.06.005.

DIAS, Maria Celeste; PINTO, Diana C.G.A.; SILVA, Artur M.S. Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity. **Molecules**, [*s. l.*], v. 26, n. 17, p. 1–16, 2021.

DO NASCIMENTO, Lidiane Diniz *et al.* Bioactive natural compounds and antioxidant activity of essential oils from spice plants: New findings and potential applications. **Biomolecules**, [*s. l.*], v. 10, n. 7, p. 1–37, 2020.

DOS SANTOS, Hanna Lisa Leffever Ribeiro *et al.* Phytochemical analysis of extracts from the atlantic forest wood species. **Floresta e Ambiente**, [*s. l.*], v. 26, n. Specialissue1, p. 1–8, 2019.

DUARTE, Manoela Mendes *et al.* Caracterização morfológica do fruto, semente e plântula e germinação de Hymenaea courbaril L. (Fabaceae) (‘Jatobá’). **Journal of Seed Science**, [*s. l.*], v. 38, n. 3, p. 204–211, 2016.

DUCHARME, Nicole A. *et al.* Comparison of toxicity values across zebrafish early life stages and

mammalian studies: Implications for chemical testing. **Reproductive Toxicology**, [*s. l.*], v. 55, p. 3–10, 2015. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.09.005.

ELOFF, Jacobus Nicolaas. 3چاهك پليت.Pdf. [*s. l.*], v. 3, p. 1–8, 2019.

FARHADI, Faegheh *et al.* Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. **Phytotherapy Research**, [*s. l.*], v. 33, n. 1, p. 13–40, 2019.

FLOEGEL, Anna *et al.* Journal of Food Composition and Analysis Comparison of ABTS / DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods §. **Journal of Food Composition and Analysis**, [*s. l.*], v. 24, n. 7, p. 1043–1048, 2011. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2011.01.008.

GOMES, L M *et al.* Assessment of cytotoxic and antimicrobial activity of Hymenaea courbaril L . stem barks extract. [*s. l.*], v. 85, p. 1–7, 2025.

GRISI, Patrícia Umeda *et al.* Ex situ initial seedling development of Hymenaea courbaril L. (Fabaceae): a crucial phase to preserve the species. **Hoehnea**, [*s. l.*], v. 46, n. 2, 2019.

GU, Ronghui *et al.* Prospecting for bioactive constituents from traditional medicinal plants through ethnobotanical approaches. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, [*s. l.*], v. 37, n. 6, p. 903–915, 2014.

GUIMARÃES, Denise Oliveira; DA SILVA MOMESSO, Luciano; PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quimica Nova**, [*s. l.*], v. 33, n. 3, p. 667–679, 2010.

GUTIÉRREZ-LARRAÍNZAR, Marta *et al.* Evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of natural phenolic compounds against foodborne pathogens and spoilage bacteria. **Food Control**, [*s. l.*], v. 26, n. 2, p. 555–563, 2012. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.02.025.

IMAI, Takanori *et al.* Heartwood extractives from the Amazonian trees Dipteryx odorata, Hymenaea courbaril, and Astronium lecointei and their antioxidant activities. **Journal of Wood Science**, [*s. l.*], v. 54, n. 6, p. 470–475, 2008.

IVANOVÁA, E S K; AROUNEKA, M M. Influence of pH on Antimicrobial Activity of Organic Acids against Rabbit Enteropathogenic Strain of Escherichia coli *. [*s. l.*], v. 72, p. 70–72, 2007.

JAYAPRAKASAM, Bolleddula *et al.* Terpenoids from Stinking toe (Hymneae courbaril) fruits with cyclooxygenase and lipid peroxidation inhibitory activities. **Food Chemistry**, [*s. l.*], v. 105, n. 2, p. 485–490, 2007.

JAYAPRAKASAM, B *et al.* Terpenoids from Stinking toe (Hymneae courbaril) fruits with cyclooxygenase and lipid peroxidation inhibitory activities. **Food Chemistry**, [*s. l.*], v. 105, n. 2, p. 485–490, 2007. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030881460700338X.

LAGO, João Henrique G. *et al.* Exudates used as medicine by the “caboclos river-dwellers” of the Unini River, AM, Brazil – Classification based in their chemical composition. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [*s. l.*], v. 26, n. 3, p. 379–384, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2016.03.001.

LEANDRO, Y.A. da Silva; JARDIM, Iselino Nogueira; GAVILANES, Manuel Losada. The use of medicinal plants in health care practices by the residents of a communitty settlement in Anapu, Pará, Brazil. **Biodiversidade**, [*s. l.*], v. 16, n. 2, p. 30–44, 2017.

LIMA-RIBEIRO, Matheus Souza; REZENDE, Sueisla Lopes; BERNASOL, Wilson Pereira. Spatial structure and seed deposition of Hymenaea courbaril L. in a forestal fragment in the southeast of the Goiás state. **Acta Scientiarum - Biological Sciences**, [*s. l.*], v. 33, n. 1, p. 41–47, 2011.

LIU, Ying *et al.* Flavonoids as Promising Natural Compounds for Combating Bacterial Infections. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 26, n. 6, p. 1–20, 2025.

LUZ, Luana M. *et al.* Distinct physiological mechanisms underpin growth and rehydration of Hymenaea courbaril and Hymenaea stigonocarpa upon short-term exposure to drought stress. **Journal of Forestry Research**, [*s. l.*], v. 34, n. 1, p. 113–123, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11676-022-01558-2.

MACEDO, Albanita Bentes *et al.* Uso de produtos florestais não madeireiros como fármacos em comunidades rurais no município de Santarém-PA. **Biota Amazônia**, [*s. l.*], v. 9, n. October, p. 9–12, 2019.

MACÊDO, Márcia Jordana Ferreira *et al.* Fabaceae medicinal flora with therapeutic potential in Savanna areas in the Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [*s. l.*], v. 28, n. 6, p. 738–750, 2018.

MACÊDO, Delmacia G. *et al.* Práticas terapêuticas tradicionais: uso e conhecimento de plantas do Cerrado no estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil). **Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas**, [*s. l.*], v. 14, n. 6, p. 491–508, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/283291180.

MARÍA DE LOS, Ángeles Hernández Morales *et al.* Physicochemical and rheological properties of gum seed and pulp from hymenaea courbaril l. **CYTA - Journal of Food**, [*s. l.*], v. 16, n. 1, p. 986–994, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1080/19476337.2018.1513955.

MARTELLI, Giulia; GIACOMINI, Daria. Antibacterial and antioxidant activities for natural and synthetic dual-active compounds. **European Journal of Medicinal Chemistry**, [*s. l.*], v. 158, p. 91–105, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.09.009.

MATHESIUS, Ulrike. Flavonoid functions in plants and their interactions with other organisms. **Plants**, [*s. l.*], v. 7, n. 2, p. 7–9, 2018.

MOLNAR, Maja; JAKOVLJEVIĆ KOVAČ, Martina; PAVIĆ, Valentina. A Comprehensive Analysis of Diversity, Structure, Biosynthesis and Extraction of Biologically Active Tannins from Various Plant-Based Materials Using Deep Eutectic Solvents. **Molecules**, [*s. l.*], v. 29, n. 11, 2024.

MUGALE, Madhav Nilakanth *et al.* A Comprehensive Review on Preclinical Safety and Toxicity of Medicinal Plants. **Clinical Complementary Medicine and Pharmacology**, [*s. l.*], v. 4, n. 1, p. 100129, 2024.

NAN, Ze Dong *et al.* Systematic review of natural coumarins in plants (2019–2024): Chemical structures and pharmacological activities. **Phytochemistry**, [*s. l.*], v. 235, n. September 2024, p. 114480, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2025.114480.

NEIDIG, Anke *et al.* Knock-out of multidrug efflux pump MexXY-OprM results in increased susceptibility to antimicrobial peptides in Pseudomonas aeruginosa. **Microbiology and Immunology**, [*s. l.*], v. 67, n. 9, p. 422–427, 2023.

NOUNI, Christina; THEODOSIS-NOBELOS, Panagiotis; REKKA, Eleni A. Antioxidant and hypolipidemic activities of cinnamic acid derivatives. **Molecules**, v. 28, n. 18, p. 6732, 2023.

NGUEMA, Pierre Philippe Mbehang *et al.* High level of intrinsic phenotypic antimicrobial resistance in enterobacteria from terrestrial wildlife in Gabonese national parks. **PLoS ONE**, [*s. l.*], v. 16, n. 10 October 2021, p. 1–7, 2021.

OLADIMEJI, Olawale H *et al.* evaluation of antioxidant activity of cinnamic acid and some of its derivatives. [*s. l.*], v. 8, n. 7, p. 224–226, 2019.

OLIVEIRA, Fernanda Granja da Silva *et al.* Photoprotective activity and HPLC-MS-ESI-IT profile of flavonoids from the barks of Hymenaea martiana Hayne (Fabaceae): development of topical formulations containing the hydroalcoholic extract. **Biotechnology and Biotechnological Equipment**, [*s. l.*], v. 35, n. 1, p. 504–516, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1080/13102818.2021.1901607.

PATEL, Ami. Tackling antimicrobial resistance in the shadow of covid-19. **mBio**, [*s. l.*], v. 12, n. 4, p. 19–22, 2021.

PEÑALVA, Germán *et al.* Burden of bacterial antimicrobial resistance among hospitalised patients in Spain: findings from three nationwide prospective studies. **The Lancet Regional Health - Europe**, [*s. l.*], v. 51, p. 1–13, 2025.

RAMOS, Ana Carolina Simões; DE LEMOS-FILHO, José Pires; LOVATO, Maria Bernadete. Phylogeographical structure of the neotropical forest tree Hymenaea courbaril (Leguminosae: Caesalpinioideae) and its relationship with the vicariant Hymenaea stigonocarpa from Cerrado. **Journal of Heredity**, [*s. l.*], v. 100, n. 2, p. 206–216, 2009.

RIBEIRO, Tatiana G. *et al.* Antileishmanial activity and cytotoxicity of Brazilian plants. **Experimental Parasitology**, [*s. l.*], v. 143, n. 1, p. 60–68, 2014. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2014.05.004.

RIVETTI, Serena *et al.* Aminoglycosides-Related Ototoxicity: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention in Pediatric Patients. **Pharmaceuticals**, [*s. l.*], v. 16, n. 10, p. 1–21, 2023.

SANTOS, Ana Carolina Pereira *et al.* Nutritional profile, bioactive compounds and antioxidant capacity of jatobá-da-mata (Hymenaea courbaril, var. stilbocarpa) by product. **Revista Chilena de Nutricion**, [*s. l.*], v. 47, n. 3, p. 366–371, 2020.

SASAKI, Katsunori *et al.* High-performance liquid chromatographic purification of oligomeric procyanidins, trimers up to nonamers, derived from the bark of Jatoba (Hymenaea courbaril). **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, [*s. l.*], v. 73, n. 6, p. 1274–1279, 2009.

SCARAMUSSA, Simone Aparecida de Lima; SOARES, Larissa de Almeida; SANTANA, Luciana Cristina Lins de Aquino. Extracts from jatobá (Hymenaea courbaril L.) peel and seeds: Antioxidant and antimicrobial activities and synergistic effect of extract combinations. **Food Science and Technology International**, [*s. l.*], v. 30, n. 2, p. 128–136, 2024.

SHI, Linghong *et al.* Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. **Environmental Science and Pollution Research**, [*s. l.*], v. 29, n. 54, p. 81112–81129, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11356-022-23337-6.

SILVA, Cléber José da *et al.* Biological activities associated with tannins and flavonoids present in Hymenaea stigonocarpa and Hymenaea courbaril: A systematic review. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 11, n. 12, p. e174111234196, 2022.

SILVA, Iraneide Pereira da *et al.* Tintura de jatobá (Hymenaea sp.): aspectos físico-químicos de qualidade e avaliação da atividade antimicrobiana. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. e11111628865, 2022.

SILVA, M. R.; LAMARCA, E. V. Registros Etnobotânicos E Potenciais Medicinais E Econômicos Do Jatobá (Hymenaea Courbaril). **Revista Ibirapuera**, [*s. l.*], v. 1, n. 15, p. 8–12, 2018. Disponível em: https://scholar.

SILVEIRA, Rafael Kill *et al.* Sustentabilidade no uso medicinal de jatobá (Hymenaea courbaril L. e H. stigonocarpa Mart. Ex Hayne) e a efetividade da Estação Ecológica Serra das Araras na manutenção destas espécies. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. 202–208, 2020.

SIMÕES, Kelly *et al.* Ipomopsin and hymenain, two biscoumarins from seeds of Hymenaea courbaril. **Phytochemistry Letters**, [*s. l.*], v. 2, n. 2, p. 59–62, 2009a.

SIMÕES, Kelly *et al.* Ipomopsin and hymenain, two biscoumarins from seeds of Hymenaea courbaril. **Phytochemistry Letters**, [*s. l.*], v. 2, n. 2, p. 59–62, 2009b.

SONG, Feng Lin *et al.* Total phenolic contents and antioxidant capacities of selected chinese medicinal plants. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. 2362–2372, 2010.

SOUZA, Francisca Graciele Leite Sampaio de *et al.* Espécies vegetais como recurso terapêutico na Chapada do Araripe no Estado do Ceará, Nordeste do Brasil. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 10, n. 13, p. e341101321300, 2021.

SOUZA, Isys Mascarenhas; FUNCH, Ligia Silveira; DE QUEIROZ, Luciano Paganucci. Morphological analyses suggest a new taxonomic circumscription for Hymenaea courbaril L. (Leguminosae, Caesalpinioideae). **PhytoKeys**, [*s. l.*], v. 2014, n. 38, p. 101–118, 2014.

SPERA, Kamille D. *et al.* Genotoxicity, anti-melanoma and antioxidant activities of hymenaea courbaril L. Seed extract. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, [*s. l.*], v. 91, n. 4, 2019.

SUZUKI, Rie *et al.* Characterization and antioxidant activity of Amazonian woods. **Journal of Wood Science**, [*s. l.*], v. 54, n. 2, p. 174–178, 2008.

TIAGO, Poliana Vicente *et al.* Morpho-anatomical, Phytochemical, and Histochemical characterization of Hymenaea courbaril (Leguminosae), occurring in Southern Amazon. **Rodriguesia**, [*s. l.*], v. 7, 2020.

TUNGMUNNITHUM, Duangjai *et al.* Characterization of bioactive phenolics and antioxidant capacity of edible bean extracts of 50 fabaceae populations grown in Thailand. **Foods**, [*s. l.*], v. 10, n. 12, 2021.

VALE, C. R. *et al.* Assessment of toxic, genotoxic, antigenotoxic, and recombinogenic activities of Hymenaea courbaril (Fabaceae) in Drosophila melanogaster and mice. **Genetics and Molecular Research**, [*s. l.*], v. 12, n. 3, p. 2712–2724, 2013.

VEGGI, Priscilla C. *et al.* Obtaining phenolic compounds from jatoba (Hymenaea courbaril L.) bark by supercritical fluid extraction. **Journal of Supercritical Fluids**, [*s. l.*], v. 89, p. 68–77, 2014a. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.supflu.2014.02.016.

VEGGI, Priscilla C. *et al.* Obtaining phenolic compounds from jatoba (Hymenaea courbaril L.) bark by supercritical fluid extraction. **Journal of Supercritical Fluids**, [*s. l.*], v. 89, p. 68–77, 2014b.

VICENTE TIAGO, Poliana *et al.* Levantamento etnobotânico do jatobá (Hymenaea courbaril L., Fabaceae) no norte do estado de Mato Grosso, Brasil. **Gaia Scientia**, [*s. l.*], v. 13, n. 1, p. 80–90, 2019.

YUAN, Ganjun *et al.* Antibacterial activity and mechanism of plant flavonoids to gram - positive bacteria predicted from their lipophilicities. **Scientific Reports**, [*s. l.*], n. 0123456789, p. 1–15, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41598-021-90035-7.

YUAN, Doudou *et al.* Metabolic engineering of Saccharomyces cerevisiae for biosynthesis of caffeic acid. **Food and Fermentation Industries**, [*s. l.*], v. 50, n. 19, p. 17–24, 2024.

ZEHIROGLU, Cuma; OZTURK SARIKAYA, Sevim Beyza. The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. **Journal of Food Science and Technology**, [*s. l.*], v. 56, n. 11, p. 4757–4774, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s13197-019-03952-x.

ZHAO, Yuanjing *et al.* Multidrug resistance in Pseudomonas aeruginosa: genetic control mechanisms and therapeutic advances. **Molecular Biomedicine**, [*s. l.*], v. 5, n. 1, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s43556-024-00221-y.

ZIYATDINOVA, Guzel; KALMYKOVA, Alena. Electrochemical Characterization of the Antioxidant Properties of Medicinal Plants and Products: A Review. **Molecules**, [*s. l.*], v. 28, n. 5, 2023.

3.3 ASPECTOS GERAIS DA PRODUÇÃO CIENTÍFICA

A família Fabaceae destaca-se por sua relevância fitoterápica, apresentando grande diversidade de metabólitos secundários, tais como flavonoides, taninos, cumarinas, saponinas e terpenoides, o que faz desta a segunda maior família de plantas utilizadas para fins terapêuticos no mundo (Benjamim; Dias da Costa; Silva Santos, 2020). Assim, a espécie tratada neste estudo também apresenta uma composição química diversa, sendo encontrado elevados teores de polifenóis totais no EECCHC do Jatobá, justificando a presença de atividade modificadora de antibióticos no presente estudo. Os resultados obtidos mostraram CIMs satisfatórios para o efeito modificador demonstrado pelo EECCHC associado ao antibiótico amicacina, o qual reduziu a CIM do antibiótico de 512µg/mL para 256µg/ml frente ao patógeno *Escherichia coli*. Além disso, houve um efeito modificador na cepa *Streptococcus pneumoniae,* com redução da CIM de 128µg/ml para 64µg/mL.

Os antibióticos aminoglicosídeos atuam principalmente pela ligação ao sítio A do RNA ribossomal, promovendo erros na tradução e inibindo a síntese proteica bacteriana. São utilizados comumente nas infecções humanas persistentes causadas por bactérias Gram-negativas. Apesar de serem em sua maioria eficazes contra um amplo arsenal de bactérias, apresentam efeitos adversos significativos, tais como ototoxicidade e nefrotoxicidade (Rivetti *et al.*, 2023).

A atividade dos aminoglicosídeos e a modificação por produtos naturais evidenciou o poder de atuar diminuindo sua toxicidade e aumentando sua atividade bactericida, por meio de variados mecanismos, como o de proporcionar o aumento da permeabilidade da membrana, desordenando a

síntese enzimática e bloqueando as reações químicas. Mostra eficiência, pois reduz a chance da cepa bacteriana se adaptar e desenvolver mecanismos de defesa, porém, podem apresentar ações antagônicas (Camilo *et al.*, 2020).

A avaliação da atividade antibacteriana de extratos vegetais envolve diversos desafios metodológicos, especialmente em ensaios de difusão em ágar, nos quais fatores como coloração intensa, baixa solubilidade, tipo de solvente utilizado e precipitação de compostos podem interferir nos resultados. A ausência de halos de inibição não implica, necessariamente, na inatividade do extrato frente aos microrganismos testados, podendo estar relacionada à baixa difusão dos compostos no meio de cultura, que é comum ocorrer em substâncias menos polares, que se difundem mais lentamente (Eloff, 2019)

As inúmeras bioatividades de extratos de partes de *H. courbaril* L tem sido investigadas e reportadas na literatura, destacando-se a potencial atividade antimicrobiana de extratos hidroalcólicos da semente do fruto e da casca, frente a bactérias multirresistentes de grande interesse clínico, tanto Gram-positivas como *Staphylococcus aureus*, e Gram-negativas como *Pseudomonas aeruginosa* (Scaramussa; Soares; Santana, 2024). Essas bioatividades estão diretamente relacionadas a presença de compostos bioativos, tais como fenóis e flavonoides (de Almeida *et al.*, 2019).

Evidências sugerem que os flavonoides vegetais apresentam mecanismos de ação distintos frente a bactérias Gram-negativas, atuando não apenas na membrana celular, como comumente ocorre em bactérias Gram-positivas, mas também por meio de múltiplas vias moleculares, destacando-se a inibição da enzima DNA girase, reforçando assim o potencial dos flavonoides como agentes com múltiplos alvos celulares em bactérias Gram-negativas (Ang *et al.*, 2025).

De modo geral, os ensaios realizados evidenciaram que o extrato etanólico da casca do caule de *Hymenaea courbaril* apresenta um perfil bioativo consistente, com destaque para sua expressiva atividade antioxidante. Nos ensaios de sequestro de radicais livres DPPH• e ABTS•+, o extrato demonstrou elevada capacidade antioxidante, com melhor desempenho no sistema ABTS•+, refletido por menores valores de IC_{50}. Esses resultados sugerem que os compostos fenólicos presentes no extrato atuam de forma eficiente na neutralização de diferentes espécies reativas, possivelmente por mecanismos complementares, como doação de elétrons e hidrogênio. Em conjunto, os dados obtidos reforçam a relevância do perfil químico do extrato e sustentam seu potencial como fonte natural de metabólitos bioativos, contribuindo para a compreensão das propriedades funcionais da espécie e para o avanço de estudos voltados à sua aplicação biotecnológica.

Os ensaios DPPH• e ABTS•+ diferem principalmente quanto à natureza dos radicais, ao meio reacional e ao tipo de antioxidante que conseguem detectar com maior sensibilidade. O radical DPPH• é estável, lipofílico e geralmente solubilizado em solventes orgânicos, o que favorece a interação com compostos de caráter mais hidrofóbico. Por essa razão, antioxidantes hidrossolúveis ou presentes em

matrizes complexas podem apresentar menor reatividade nesse ensaio. Em contraste, o radical ABTS•+ é solúvel tanto em meios aquosos quanto orgânicos, permitindo a avaliação de antioxidantes hidrofílicos e lipofílicos, além de ser menos seletivo quanto à estrutura química dos compostos. Essas diferenças metodológicas explicam variações nos valores de IC_{50} observados entre os testes e justificam o melhor desempenho do extrato no ensaio ABTS•+, indicando um perfil antioxidante mais amplo e a presença de compostos capazes de atuar em diferentes sistemas de oxidação (Floegel *et al.*, 2011).

Dito isso, a avaliação de toxicidade ocorreu por fim, em peixes-zebra adultos, que tem sido amplamente empregada na investigação e na análise da segurança de compostos farmacêuticos, como os antibacterianos. Esse modelo permite uma avaliação rápida e ética da toxicidade de extratos vegetais e compostos bioativos, sendo fundamental para a triagem inicial de substâncias promissoras, antes de estudos mais avançados em mamíferos, para o desenvolvimento de novos fármacos (Ducharme *et al.*, 2015).

3.4 CONCLUSÕES GERAIS

Os resultados demonstraram significativa concentração de compostos fenólicos no EECCHC analisado, sendo identificada através da análise por HPLC-DAD a presença dos ácidos cinâmico, cafeico e ferúlico. O EECCHC foi capaz de inibir a atividade de bactérias tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas, além de potencial atividade antioxidante frente aos dois métodos DPPH e ABTS. O EECCHC presentou atividade modificadora de antibióticos aminoglicosídeos, e o estudo mostrou que o extrato não foi tóxico durante as 96 h de análise nas menores concentrações. Com base nos resultados obtidos, conclui-se que o EECCHC apresenta elevado potencial bioativo, evidenciado pela significativa concentração de compostos fenólicos, incluindo os ácidos cinâmico, cafeico e ferúlico. Sua capacidade antibacteriana, aliada à atividade modificadora de antibióticos aminoglicosídeos, além de potencial antioxidante reforça seu potencial como possível agente terapêutico. Além disso, a ausência de toxicidade nas 96 horas de análise indica um perfil de segurança promissor, sustentando a viabilidade de seu uso em aplicações farmacológicas e biotecnológicas.

3.5 PERSPECTIVAS DE INVESTIGAÇÕES FUTURAS

Do ponto de vista químico, será realizada a análise por LC-MS (Liquid Chromatography–Mass Spectrometry), com o objetivo de obter maior precisão na identificação e na caracterização dos compostos bioativos presentes no extrato etanólico da casca do caule (EECCHC). Esses dados serão incorporados ao manuscrito que aborda a atividade antioxidante, fortalecendo a correlação entre a composição química e os efeitos bioativos observados. Além disso, pesquisas futuras irão avaliar o potencial anticancerígeno e anti-inflamatório do extrato e de seus compostos isolados, visando, com esses testes, estabelecer bases científicas para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, contribuindo para avanços na química de produtos naturais.

7. REFERÊNCIAS

ALBERGARIA, Edward Teixeira de; SILVA, Márcia Vanusa da; SILVA, Alexandre Gomes da. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais em comunidades rurais do município de Lagoa Grande, Pernambuco, Brasil. **Revista Fitos**, [*s. l.*], v. 13, n. 2, p. 137–154, 2019.

ALCANTARA, Renata Giamlourenço Lante; JOAQUIM, Regina Helena Vitale Torkomian; SAMPAIO, Sueli Fatima. Alcantara RGL, Joaquim RHVT, Sampaio SF. Plantas medicinais: o conhecimento e uso popular. Rev. APS [Internet]. 28 de junho de 2016 [citado 26 de outubro de 2024];18(4). Disponível em: https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/15680. [*s. l.*], v. 18, n. 4, p. 470–482, 2015.

ALMEIDA, V.S.; BANDEIRA, F.P.S.F. O significado cultural do uso de plantas Resumo Uma das formas que os negros no Brasil. **Rodriguésia**, [*s. l.*], v. 61, n. 2, p. 195–209, 2010.

ALMEIDA, Mariana Barros *et al.* Descrição morfológica do fruto e semente do jatobá (Hymenaea courbaril L.). **Revista Semiárido De Visu**, [*s. l.*], v. 1, n. 2, p. 107–115, 2011.

ANAYA-GIL, Jorge *et al.* In vivo evaluation of the toxic activity and genotoxicity of the Hymenaea courbaril L.'s resin in Drosophila melanogaster. **Saudi Journal of Biological Sciences**, [*s. l.*], v. 29, n. 1, p. 480–488, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.09.005.

ANG, Sze-Tieng *et al.* Antibacterial and Synergistic Effects of Terminalia citrina Leaf Extracts Against Gastrointestinal Pathogens: Insights from Metabolomic Analysis. **Antibiotics**, [*s. l.*], v. 14, n. 6, p. 593, 2025.

ASHU, Fred A. *et al.* Antistaphylococcal Activity of Extracts, Fractions, and Compounds of Acacia polyacantha Wild (Fabaceae). **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, [*s. l.*], v. 2020, 2020.

BAAITY, Zain; SPENGLER, Gabriella. The Relationship between Antibiotic Susceptibility and pH in the Case of Uropathogenic Bacteria. [*s. l.*], 2021.

BANDEIRA, P. N. *et al.* A New Diterpene Isolated from the Resin of: Hymenaea Courbaril. **Chemistry of Natural Compounds**, [*s. l.*], v. 51, n. 4, p. 693–696, 2015.

BENJAMIM, Jaisielle Kelem França; DIAS DA COSTA, Karen Albuquerque; SILVA SANTOS, Alberdan. Chemical, Botanical and Pharmacological Aspects of the Leguminosae. **Pharmacognosy Reviews**, [*s. l.*], v. 14, n. 28, p. 106–120, 2020.

BEZERRA, Gabrieli Penha *et al.* Phytochemical study guided by the myorelaxant activity of the crude extract, fractions and constituent from stem bark of Hymenaea courbaril L. **Journal of**

Ethnopharmacology, [*s. l.*], v. 149, n. 1, p. 62–69, 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2013.05.052.
BONIFACE, Pone Kamdem; BAPTISTA FERREIRA, Sabrina; ROLAND KAISER, Carlos. Current state of knowledge on the traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of the genus Hymenaea. **Journal of Ethnopharmacology**, [*s. l.*], v. 206, n. May, p. 193–223, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2017.05.024.
BRITO, Mônica Silva de *et al.* Partial purification of trypsin/papain inhibitors from Hymenaea courbaril L. seeds and antibacterial effect of protein fractions. **Hoehnea**, [*s. l.*], v. 43, n. 1, p. 11–18, 2016.
BUSATO, A. P. *et al.* New 4-O-substituted xylosyl units in the xyloglucan from leaves of Hymenaea courbaril. **International Journal of Biological Macromolecules**, [*s. l.*], v. 35, n. 5, p. 277–282, 2005.
CARAMORI, Samantha Salomão; LIMA, Claudinei Sousa; FERNANDES, Kátia Flávia. BRAZILIAN ARCHIVES OF BIOLOGY AND TECHNOLOGY Biochemical Characterization of Selected Plant Species from Brazilian Savannas. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, [*s. l.*], v. 47, n. 2, p. 253–259, 2004.
CARNEIRO LOBO, Larissa Aline *et al.* Toxicological profile of the Hymenaea courbaril stem bark hydroalcoholic extract using in vitro bioassays and an alternative in vivo Caenorhabditis elegans model. **Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues**, [*s. l.*], v. 86, n. 18, p. 678–695, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1080/15287394.2023.2237069.
CIAMPI, A. Y. *et al.* Isolation and characterization of microsatellite loci for Hymenaea courbaril and transferability to Hymenaea stigonocarpa, two tropical timber species. **Molecular Ecology Resources**, [*s. l.*], v. 8, n. 5, p. 1074–1077, 2008.
CRUZ, Jhonatas Emílio Ribeiro da *et al.* Evaluation of the Antioxidant, Antimicrobial, and Anti-Biofilm Effects of the Stem Bark, Leaf, and Seed Extracts from Hymenaea courbaril and Characterization by UPLC-ESI-QTOF-MS/MS Analysis. **Antibiotics**, [*s. l.*], v. 12, n. 11, 2023.
CUNHA-SILVA, Gabrielle Rodrigues; RODRIGUES, Christiane Moreira; MIRANDA, Sabrina Do Couto de. Dados biométricos de frutos e sementes de Hymenaea courbaril var. stilbocarpa (Hayne) Y. T. Lee & Langenh e H. martiana Hayne. **Biotemas**, [*s. l.*], v. 25, n. 3, p. 121–127, 2012.
DAR, Refaz Ahmad *et al.* Exploring the Diverse Bioactive Compounds from Medicinal Plants: A Review. **The Journal of Phytopharmacology**, [*s. l.*], v. 12, n. 3, p. 189–195, 2023.
DAWIDOWICZ, Andrzej L.; OLSZOWY, Małgorzata. The importance of solvent type in estimating antioxidant properties of phenolic compounds by ABTS assay. **European Food Research and Technology**, [*s. l.*], v. 236, n. 6, p. 1099–1105, 2013.
DE ALMEIDA, Adrielle Borges *et al.* Assessment of chemical and bioactive properties of native fruits from the Brazilian Cerrado. **Nutrition and Food Science**, [*s. l.*], v. 49, n. 3, p. 381–392, 2019.
DE ALMEIDA SOARES, Larissa; DE AQUINO SANTANA, Luciana Cristina Lins. Chitosan films incorporating jatobá fruit (Hymenaea courbaril L.) peel extract: physicochemical, morphological, thermal and bioactive properties. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, [*s. l.*], v. 149, n. 10, p. 4479–4489, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10973-024-13011-z.
DE BESSA, N. G.F. *et al.* Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde - Tocantins. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, [*s. l.*], v. 15, n. SUPPL. 1, p. 692–707, 2014.
DE MATOS, Jhuliana Monteiro *et al.* Chemical prospection and antioxidant activity of Humiria balsamifera (Aubl.) A. St. Hil. AND Hymenaea courbaril L. **Natural Product Research**, [*s. l.*], v. 38, n. 4, p. 614–618, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1080/14786419.2023.2189708.
DE NAZARÉ DA, Maria *et al.* Estudo Etnobotânico De Plantas Medicinais Da Família Fabaceae Na Comunidade Cristolândia, Humaitá-Am Ethnobotanical Study of Medicinal Plants of the Fabaceae Family in the Cristolândia Community, Humaitá-Am. **Revista Biodiversidade-v**, [*s. l.*], v. 21, p. 2022–2036,
DE OLIVEIRA, Adriana Maria Fernandes *et al.* Total phenolic content and antioxidant activity of some malvaceae family species. **Antioxidants**, [*s. l.*], v. 1, n. 1, p. 33–43, 2012.
DE SOUZA, Priscila Fernandes *et al.* Germinação e crescimento inicial entre matrizes de duas espécies do gênero Hymenaea. **Floresta e Ambiente**, [*s. l.*], v. 22, n. 4, p. 532–540, 2015.
DELGADO, Claudia; MENDEZ-CALLEJAS, Gina; CELIS, Crispin. Caryophyllene oxide, the active

compound isolated from leaves of hymenaea courbaril l. (fabaceae) with antiproliferative and apoptotic effects on pc-3 androgen-independent prostate cancer cell line. **Molecules**, [*s. l.*], v. 26, n. 20, 2021.
DERIVATIVES, Acid. Acid Derivatives. [*s. l.*], p. 1–12, 2023.
DIAS, Liara S.; LUZIA, Débora M.M.; JORGE, Neuza. Physicochemical and bioactive properties of Hymenaea courbaril L. pulp and seed lipid fraction. **Industrial Crops and Products**, [*s. l.*], v. 49, p. 610–618, 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.06.005.
DIAS, Maria Celeste; PINTO, Diana C.G.A.; SILVA, Artur M.S. Plant flavonoids: Chemical characteristics and biological activity. **Molecules**, [*s. l.*], v. 26, n. 17, p. 1–16, 2021.
DO NASCIMENTO, Lidiane Diniz *et al.* Bioactive natural compounds and antioxidant activity of essential oils from spice plants: New findings and potential applications. **Biomolecules**, [*s. l.*], v. 10, n. 7, p. 1–37, 2020.
DOS SANTOS, Hanna Lisa Leffever Ribeiro *et al.* Phytochemical analysis of extracts from the atlantic forest wood species. **Floresta e Ambiente**, [*s. l.*], v. 26, n. Specialissue1, p. 1–8, 2019.
DUARTE, Manoela Mendes *et al.* Caracterização morfológica do fruto, semente e plântula e germinação de Hymenaea courbaril L. (Fabaceae) ('Jatobá'). **Journal of Seed Science**, [*s. l.*], v. 38, n. 3, p. 204–211, 2016.
DUCHARME, Nicole A. *et al.* Comparison of toxicity values across zebrafish early life stages and mammalian studies: Implications for chemical testing. **Reproductive Toxicology**, [*s. l.*], v. 55, p. 3–10, 2015. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.09.005.
ELOFF, Jacobus Nicolaas. 3چاهك پليت.Pdf. [*s. l.*], v. 3, p. 1–8, 2019.
FARHADI, Faegheh *et al.* Antibacterial activity of flavonoids and their structure–activity relationship: An update review. **Phytotherapy Research**, [*s. l.*], v. 33, n. 1, p. 13–40, 2019.
FLOEGEL, Anna *et al.* Journal of Food Composition and Analysis Comparison of ABTS / DPPH assays to measure antioxidant capacity in popular antioxidant-rich US foods §. **Journal of Food Composition and Analysis**, [*s. l.*], v. 24, n. 7, p. 1043–1048, 2011. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2011.01.008.
GOMES, L M *et al.* Assessment of cytotoxic and antimicrobial activity of Hymenaea courbaril L . stem barks extract. [*s. l.*], v. 85, p. 1–7, 2025.
GRISI, Patrícia Umeda *et al.* Ex situ initial seedling development of Hymenaea courbaril L. (Fabaceae): a crucial phase to preserve the species. **Hoehnea**, [*s. l.*], v. 46, n. 2, 2019.
GU, Ronghui *et al.* Prospecting for bioactive constituents from traditional medicinal plants through ethnobotanical approaches. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, [*s. l.*], v. 37, n. 6, p. 903–915, 2014.
GUIMARÃES, Denise Oliveira; DA SILVA MOMESSO, Luciano; PUPO, Mônica Tallarico. Antibióticos: Importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quimica Nova**, [*s. l.*], v. 33, n. 3, p. 667–679, 2010.
GUTIÉRREZ-LARRAÍNZAR, Marta *et al.* Evaluation of antimicrobial and antioxidant activities of natural phenolic compounds against foodborne pathogens and spoilage bacteria. **Food Control**, [*s. l.*], v. 26, n. 2, p. 555–563, 2012. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.02.025.
IMAI, Takanori *et al.* Heartwood extractives from the Amazonian trees Dipteryx odorata, Hymenaea courbaril, and Astronium lecointei and their antioxidant activities. **Journal of Wood Science**, [*s. l.*], v. 54, n. 6, p. 470–475, 2008.
IVANOVÁA, E S K; AROUNEKA, M M. Influence of pH on Antimicrobial Activity of Organic Acids against Rabbit Enteropathogenic Strain of Escherichia coli *. [*s. l.*], v. 72, p. 70–72, 2007.
JAYAPRAKASAM, Bolleddula *et al.* Terpenoids from Stinking toe (Hymneae courbaril) fruits with cyclooxygenase and lipid peroxidation inhibitory activities. **Food Chemistry**, [*s. l.*], v. 105, n. 2, p. 485–490, 2007.
JAYAPRAKASAM, B *et al.* Terpenoids from Stinking toe (Hymneae courbaril) fruits with cyclooxygenase and lipid peroxidation inhibitory activities. **Food Chemistry**, [*s. l.*], v. 105, n. 2, p. 485–490, 2007. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030881460700338X.
LAGO, João Henrique G. *et al.* Exudates used as medicine by the "caboclos river-dwellers" of the Unini River, AM, Brazil – Classification based in their chemical composition. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [*s. l.*], v. 26, n. 3, p. 379–384, 2016. Disponível em:

http://dx.doi.org/10.1016/j.bjp.2016.03.001.
LEANDRO, Y.A. da Silva; JARDIM, Iselino Nogueira; GAVILANES, Manuel Losada. The use of medicinal plants in health care practices by the residents of a communitty settlement in Anapu, Pará, Brazil. **Biodiversidade**, [*s. l.*], v. 16, n. 2, p. 30–44, 2017.
LIMA-RIBEIRO, Matheus Souza; REZENDE, Sueisla Lopes; BERNASOL, Wilson Pereira. Spatial structure and seed deposition of Hymenaea courbaril L. in a forestal fragment in the southeast of the Goiás state. **Acta Scientiarum - Biological Sciences**, [*s. l.*], v. 33, n. 1, p. 41–47, 2011.
LIU, Ying *et al.* Flavonoids as Promising Natural Compounds for Combating Bacterial Infections. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 26, n. 6, p. 1–20, 2025.
LUZ, Luana M. *et al.* Distinct physiological mechanisms underpin growth and rehydration of Hymenaea courbaril and Hymenaea stigonocarpa upon short-term exposure to drought stress. **Journal of Forestry Research**, [*s. l.*], v. 34, n. 1, p. 113–123, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11676-022-01558-2.
MACEDO, Albanita Bentes *et al.* Uso de produtos florestais não madeireiros como fármacos em comunidades rurais no município de Santarém-PA. **Biota Amazônia**, [*s. l.*], v. 9, n. October, p. 9–12, 2019.
MACÊDO, Márcia Jordana Ferreira *et al.* Fabaceae medicinal flora with therapeutic potential in Savanna areas in the Chapada do Araripe, Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [*s. l.*], v. 28, n. 6, p. 738–750, 2018.
MACÊDO, Delmacia G. *et al.* Práticas terapêuticas tradicionais: uso e conhecimento de plantas do Cerrado no estado de Pernambuco (Nordeste do Brasil). **Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas**, [*s. l.*], v. 14, n. 6, p. 491–508, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/283291180.
MARÍA DE LOS, Ángeles Hernández Morales *et al.* Physicochemical and rheological properties of gum seed and pulp from hymenaea courbaril l. **CYTA - Journal of Food**, [*s. l.*], v. 16, n. 1, p. 986–994, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1080/19476337.2018.1513955.
MARTELLI, Giulia; GIACOMINI, Daria. Antibacterial and antioxidant activities for natural and synthetic dual-active compounds. **European Journal of Medicinal Chemistry**, [*s. l.*], v. 158, p. 91–105, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.09.009.
MATHESIUS, Ulrike. Flavonoid functions in plants and their interactions with other organisms. **Plants**, [*s. l.*], v. 7, n. 2, p. 7–9, 2018.
MOLNAR, Maja; JAKOVLJEVIĆ KOVAČ, Martina; PAVIĆ, Valentina. A Comprehensive Analysis of Diversity, Structure, Biosynthesis and Extraction of Biologically Active Tannins from Various Plant-Based Materials Using Deep Eutectic Solvents. **Molecules**, [*s. l.*], v. 29, n. 11, 2024.
MUGALE, Madhav Nilakanth *et al.* A Comprehensive Review on Preclinical Safety and Toxicity of Medicinal Plants. **Clinical Complementary Medicine and Pharmacology**, [*s. l.*], v. 4, n. 1, p. 100129, 2024.
NAN, Ze Dong *et al.* Systematic review of natural coumarins in plants (2019–2024): Chemical structures and pharmacological activities. **Phytochemistry**, [*s. l.*], v. 235, n. September 2024, p. 114480, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2025.114480.
NEIDIG, Anke *et al.* Knock-out of multidrug efflux pump MexXY-OprM results in increased susceptibility to antimicrobial peptides in Pseudomonas aeruginosa. **Microbiology and Immunology**, [*s. l.*], v. 67, n. 9, p. 422–427, 2023.
NGUEMA, Pierre Philippe Mbehang *et al.* High level of intrinsic phenotypic antimicrobial resistance in enterobacteria from terrestrial wildlife in Gabonese national parks. **PLoS ONE**, [*s. l.*], v. 16, n. 10 October 2021, p. 1–7, 2021.
OLADIMEJI, Olawale H *et al.* EVALUATION OF ANTIOXIDANT ACTIVITY OF CINNAMIC ACID AND SOME OF ITS DERIVATIVES. [*s. l.*], v. 8, n. 7, p. 224–226, 2019.
OLIVEIRA, Fernanda Granja da Silva *et al.* Photoprotective activity and HPLC-MS-ESI-IT profile of flavonoids from the barks of Hymenaea martiana Hayne (Fabaceae): development of topical formulations containing the hydroalcoholic extract. **Biotechnology and Biotechnological Equipment**, [*s. l.*], v. 35, n. 1, p. 504–516, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1080/13102818.2021.1901607.
PATEL, Ami. Tackling antimicrobial resistance in the shadow of covid-19. **mBio**, [*s. l.*], v. 12, n. 4, p.

19–22, 2021.
PEÑALVA, Germán *et al.* Burden of bacterial antimicrobial resistance among hospitalised patients in Spain: findings from three nationwide prospective studies. **The Lancet Regional Health - Europe**, [*s. l.*], v. 51, p. 1–13, 2025.
RAMOS, Ana Carolina Simões; DE LEMOS-FILHO, José Pires; LOVATO, Maria Bernadete. Phylogeographical structure of the neotropical forest tree Hymenaea courbaril (Leguminosae: Caesalpinioideae) and its relationship with the vicariant Hymenaea stigonocarpa from Cerrado. **Journal of Heredity**, [*s. l.*], v. 100, n. 2, p. 206–216, 2009.
RIBEIRO, Tatiana G. *et al.* Antileishmanial activity and cytotoxicity of Brazilian plants. **Experimental Parasitology**, [*s. l.*], v. 143, n. 1, p. 60–68, 2014. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2014.05.004.
RIVETTI, Serena *et al.* Aminoglycosides-Related Ototoxicity: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention in Pediatric Patients. **Pharmaceuticals**, [*s. l.*], v. 16, n. 10, p. 1–21, 2023.
SANTOS, Ana Carolina Pereira *et al.* Nutritional profile, bioactive compounds and antioxidant capacity of jatobá-da-mata (Hymenaea courbaril, var. stilbocarpa) by product. **Revista Chilena de Nutricion**, [*s. l.*], v. 47, n. 3, p. 366–371, 2020.
SASAKI, Katsunori *et al.* High-performance liquid chromatographic purification of oligomeric procyanidins, trimers up to nonamers, derived from the bark of Jatoba (Hymenaea courbaril). **Bioscience, Biotechnology and Biochemistry**, [*s. l.*], v. 73, n. 6, p. 1274–1279, 2009.
SCARAMUSSA, Simone Aparecida de Lima; SOARES, Larissa de Almeida; SANTANA, Luciana Cristina Lins de Aquino. Extracts from jatobá (Hymenaea courbaril L.) peel and seeds: Antioxidant and antimicrobial activities and synergistic effect of extract combinations. **Food Science and Technology International**, [*s. l.*], v. 30, n. 2, p. 128–136, 2024.
SHI, Linghong *et al.* Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. **Environmental Science and Pollution Research**, [*s. l.*], v. 29, n. 54, p. 81112–81129, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s11356-022-23337-6.
SILVA, Cléber José da *et al.* Biological activities associated with tannins and flavonoids present in Hymenaea stigonocarpa and Hymenaea courbaril: A systematic review. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 11, n. 12, p. e174111234196, 2022.
SILVA, Iraneide Pereira da *et al.* Tintura de jatobá (Hymenaea sp.): aspectos físico-químicos de qualidade e avaliação da atividade antimicrobiana. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. e11111628865, 2022.
SILVA, M. R.; LAMARCA, E. V. Registros Etnobotânicos E Potenciais Medicinais E Econômicos Do Jatobá (Hymenaea Courbaril). **Revista Ibirapuera**, [*s. l.*], v. 1, n. 15, p. 8–12, 2018. Disponível em: https://scholar.
SILVEIRA, Rafael Kill *et al.* Sustentabilidade no uso medicinal de jatobá (Hymenaea courbaril L. e H. stigonocarpa Mart. Ex Hayne) e a efetividade da Estação Ecológica Serra das Araras na manutenção destas espécies. **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. 202–208, 2020.
SIMÕES, Kelly *et al.* Ipomopsin and hymenain, two biscoumarins from seeds of Hymenaea courbaril. **Phytochemistry Letters**, [*s. l.*], v. 2, n. 2, p. 59–62, 2009a.
SIMÕES, Kelly *et al.* Ipomopsin and hymenain, two biscoumarins from seeds of Hymenaea courbaril. **Phytochemistry Letters**, [*s. l.*], v. 2, n. 2, p. 59–62, 2009b.
SONG, Feng Lin *et al.* Total phenolic contents and antioxidant capacities of selected chinese medicinal plants. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 11, n. 6, p. 2362–2372, 2010.
SOUZA, Francisca Graciele Leite Sampaio de *et al.* Espécies vegetais como recurso terapêutico na Chapada do Araripe no Estado do Ceará, Nordeste do Brasil. **Research, Society and Development**, [*s. l.*], v. 10, n. 13, p. e341101321300, 2021.
SOUZA, Isys Mascarenhas; FUNCH, Ligia Silveira; DE QUEIROZ, Luciano Paganucci. Morphological analyses suggest a new taxonomic circumscription for Hymenaea courbaril L. (Leguminosae, Caesalpinioideae). **PhytoKeys**, [*s. l.*], v. 2014, n. 38, p. 101–118, 2014.
SPERA, Kamille D. *et al.* Genotoxicity, anti-melanoma and antioxidant activities of hymenaea courbaril L. Seed extract. **Anais da Academia Brasileira de Ciencias**, [*s. l.*], v. 91, n. 4, 2019.
SUZUKI, Rie *et al.* Characterization and antioxidant activity of Amazonian woods. **Journal of Wood**

Science, [*s. l.*], v. 54, n. 2, p. 174–178, 2008.
TIAGO, Poliana Vicente *et al.* Morpho-anatomical, Phytochemical, and Histochemical characterization of Hymenaea courbaril (Leguminosae), occurring in Southern Amazon. **Rodriguesia**, [*s. l.*], v. 7, 2020.
TUNGMUNNITHUM, Duangjai *et al.* Characterization of bioactive phenolics and antioxidant capacity of edible bean extracts of 50 fabaceae populations grown in Thailand. **Foods**, [*s. l.*], v. 10, n. 12, 2021.
VALE, C. R. *et al.* Assessment of toxic, genotoxic, antigenotoxic, and recombinogenic activities of Hymenaea courbaril (Fabaceae) in Drosophila melanogaster and mice. **Genetics and Molecular Research**, [*s. l.*], v. 12, n. 3, p. 2712–2724, 2013.
VEGGI, Priscilla C. *et al.* Obtaining phenolic compounds from jatoba (Hymenaea courbaril L.) bark by supercritical fluid extraction. **Journal of Supercritical Fluids**, [*s. l.*], v. 89, p. 68–77, 2014a. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.supflu.2014.02.016.
VEGGI, Priscilla C. *et al.* Obtaining phenolic compounds from jatoba (Hymenaea courbaril L.) bark by supercritical fluid extraction. **Journal of Supercritical Fluids**, [*s. l.*], v. 89, p. 68–77, 2014b.
VICENTE TIAGO, Poliana *et al.* Levantamento etnobotânico do jatobá (Hymenaea courbaril L., Fabaceae) no norte do estado de Mato Grosso, Brasil. **Gaia Scientia**, [*s. l.*], v. 13, n. 1, p. 80–90, 2019.
YUAN, Ganjun *et al.* Antibacterial activity and mechanism of plant flavonoids to gram - positive bacteria predicted from their lipophilicities. **Scientific Reports**, [*s. l.*], n. 0123456789, p. 1–15, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41598-021-90035-7.
YUAN, Doudou *et al.* Metabolic engineering of Saccharomyces cerevisiae for biosynthesis of caffeic acid. **Food and Fermentation Industries**, [*s. l.*], v. 50, n. 19, p. 17–24, 2024.
ZEHIROGLU, Cuma; OZTURK SARIKAYA, Sevim Beyza. The importance of antioxidants and place in today's scientific and technological studies. **Journal of Food Science and Technology**, [*s. l.*], v. 56, n. 11, p. 4757–4774, 2019. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s13197-019-03952-x.
ZHAO, Yuanjing *et al.* Multidrug resistance in Pseudomonas aeruginosa: genetic control mechanisms and therapeutic advances. **Molecular Biomedicine**, [*s. l.*], v. 5, n. 1, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s43556-024-00221-y.
ZIYATDINOVA, Guzel; KALMYKOVA, Alena. Electrochemical Characterization of the Antioxidant Properties of Medicinal Plants and Products: A Review. **Molecules**, [*s. l.*], v. 28, n. 5, 2023.

ANEXO I – Número de herbário e Identificação botânica

Herbário Caririense Dárdano de Andrade – Lima
Universidade Regional do Cariri - URCA

Número de Herbário

Remetente: **N° 14.2025**

HERBÁRIO CARIRIENSE DÁRDANO DE ANDRADE-LIMA (HCDAL/URCA)
Contato: Dra. Maria Arlene Pessoa da Silva (herbario@urca.br)
Universidade Regional do Cariri - URCA
Departamento de Ciências Biológicas
Rua: Cel. Antônio Luiz, 1161
Campus Pimenta
Crato – Ceará - Brasil
CEP: 63.105-100

Destinatário: **Data:** 28/04/2024

Contato: Cicera Alane Coelho Gonçalves
Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais - LPPN
Universidade Regional do Cariri - URCA

N° Amostras: 01 Tipo de Operação: **Número de Herbário**

	N° HERBÁRIO	NOME POPULAR	FAMÍLIA	NOME CIENTÍFICO	RESPONSÁVEL
1	17.015	Jatobá	Fabaceae	*Hymenaea courbaril* L.	Arlene Pessoa

gov.br Documento assinado digitalmente
MARIA ARLENE PESSOA DA SILVA
Data: 28/04/2025 23:18:42-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Dra. Maria Arlene Pessoa da Silva
Curadora do HCDAL

Herbário Caririense Dárdano de Andrade - Lima / Universidade Regional do Cariri - URCA
Rua Cel. Antônio Luiz, 1161 - Pimenta - CEP: 63.105-100 - Crato/Ceará
Tel: (88) 3102 1212
E-mail: herbario@urca.br

1/1