

MATHEUS EÇA DE OLIVEIRA FELIPE

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE DIFERENTES EXTRATOS DE IPÊ-ROXO (*Handroanthus impetiginosus* Mart. Ex DC. Mattos – *Bignoniaceae*)

MATHEUS EÇA DE OLIVEIRA FELIPE

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE DIFERENTES EXTRATOS DE IPÊ-ROXO (*Handroanthus impetiginosus* Mart. Ex DC. Mattos – *Bignoniaceae*)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Farmacêutico. Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília,

Orientadora: Profa. Dra. Paula Melo Martins

Co-orientador: Prof. Dr. Juliano Alexandre Chaker

Ficha catalográfica elaborada automaticamente, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Eça de Oliveira Felipe, Matheus EM427c Caracterização físico-química de d

Caracterização físico-química de diferentes extratos de ipê roxo (Handroanthus impetiginosus Mart. Ex DC. Mattos - Bignoniaceae) / Matheus Eça de Oliveira Felipe; orientador Paula Melo Martins; co-orientador Juliano Alexandre Chaker. -- Brasília, 2019.
65 p.

Monografia (Graduação - Farmácia) -- Universidade de Brasília, 2019.

1. Extração. 2. Cromatografia. 3. Espectrofotometria. 4. Entrecasca. 5. Cerne. I. Melo Martins, Paula, orient. II. Alexandre Chaker, Juliano, co-orient. III. Título.

MATHEUS EÇA DE OLIVEIRA FELIPE

CARACTERIZAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE DIFERENTES EXTRATOS DE IPÊ-ROXO (*Handroanthus impetiginosus* Mart. Ex DC. Mattos – *Bignoniaceae*)

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Prof^a. Dra. Paula Melo Martins

Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia

Profa. Dra. Eliana Fortes Gris

Universidade de Brasília - Faculdade de Ceilândia

Prof^a. Dra. Yris Maria Fonseca Bazzo

Universidade de Brasília - Faculdade de Ciências da Saúde

AGRADECIMENTOS

A Deus, porque Seus planos são perfeitos e melhores que os meus. Por me inspirar a cada dia com a Sua criação (que inclui os ipês, as naftoquinonas, os polifenóis e também o lapachol) e preencher cada instante da minha vida com Seu infinito amor, que me motiva a viver para propagá-lo.

Aos meus pais, Roberto e Patrícia, por terem preparado o caminho para que eu o trilhasse até aqui. Por terem vivido e vencido tempos mais difíceis que os meus, para que eu não precisasse vivê-los. Por me preparar para encarar o mundo com gentileza, generosidade, honestidade, integridade e alegria. Papai, mamãe, amo vocês, e o farmacêutico em que me torno hoje só existe graças a vocês.

Às minhas avós, Valdenora e Maria Celeste, e ao meu avô Vergílio, por terem batalhado tanto por meus pais, tios e tias. Por todas as memórias ternas que criaram comigo e por sempre se alegrarem com a minha felicidade.

À professora Paula, por ter me apresentado ao mundo científico e me acolhido nele, por ter me entregado ensinamentos tão valiosos e por ter me proporcionado a oportunidade de trabalhar com algo que amo durante os últimos três anos. Obrigado por me fazer o cientista no qual começo a me tornar hoje.

Aos professores Eliana, Yris e Juliano pelo apoio, pelos ensinamentos e pela ajuda na realização da minha pesquisa, e a todos os professores que dedicaram seu tempo a disseminar seus conhecimentos, tornando possível a formação do farmacêutico no qual estou me tornando.

Aos técnicos de laboratório Sr. Teles, Aldo e leri, pela prestatividade e disposição em ajudar em tudo o que foi necessário.

Às minhas amigas de infância, Ana Luiza, Luiza Mylena e Débora, por me acompanharem com sua irmandade e amizade desde sempre, e por participarem de tantos momentos especiais e memoráveis que só nós sabemos.

À Caroline, por iniciar essa jornada ao meu lado com sua grande amizade e permanecer comigo durante os momentos mais sombrios dela, até o final.

À Ana Lia, pelos seus ensinamentos musicais, por sua parceria em oração, por todas as conversas sobre o Reino, e por todos os memes compartilhados.

À Fernanda por todo apoio, por toda a ajuda e pela parceria durante todos esses anos. Obrigado por me escolher para compartilhar os seus melhores e piores momentos, e por estar lá para escutar os meus também.

Aos meus amigos que me acompanham desde a época do Ensino Médio: Bruna, Amanda, Aline, Elizabete, Douglas e Clímaco. Ainda que venhamos a trilhar caminhos diferentes, nossas jornadas estarão sempre conectadas. Vocês são pessoas excepcionais.

A todos os meus queridos amigos que encontrei durante a minha trajetória na faculdade, em especial à Francielly, à Marcella, ao Adones, ao Michel, à Nathália, à Lorrane e ao Lucas. Por mais difíceis que sejam essas estradas, é sempre mais fácil trilhá-las acompanhados!

SUMÁRIO

Resumo	8
Abstract	9
Lista de Tabelas	10
Lista de Figuras	10
Lista de Anexos	10
Lista de Abreviaturas	11
1.Introdução	12
2. Revisão Bibliográfica	14
2.1. Sinonímia botânica e uso tradicional	14
2.2.Composição química	15
2.2.1. Naftoquinonas	15
2.2.2. Polifenóis	17
2.2.3. Outras substâncias	18
2.3Extração	19
2.4. Análises físico-químicas	21
2.4.1. Caracterização de droga vegetal	21
2.4.2. Testes de Identificação	21
2.4.3. Análise espectrofotométrica	22
2.4.4. Análise cromatográfica	23
2.4.5. Análises físicas	24
2.5.Fatores ambientais	24
3. Justificativa	25
4.Objetivos	25
4.1. Objetivo geral	25
4.2. Objetivos específicos	25

5.1. Resumo	28
5.2. Abstract	28
5.3. Introdução	29
5.4. Metodologia	30
5.4.1. Matéria-Prima vegetal	30
5.4.2. Produção de extratos	30
5.4.3. Caracterização dos extratos	31
5.4.4. Análises químicas	31
5.5.5. Análise estatística	32
5.6. Resultados e Discussão	32
5.7. Conclusão	38
5.8. Agradecimentos	39
5.9. Referências Bibliográficas (Artigo)	39
6.Referências Bibliográficas	43
7 Anexos	52

RESUMO

O ipê-roxo (Handroanthus impetiginosus) é uma espécie vegetal nativa do Cerrado brasileiro, ocorrendo também em outros biomas sul-americanos. Essa espécie é utilizada tradicionalmente por suas atividades antimicrobiana, antioxidante e antineoplásica. O estudo objetivou comparar os métodos de extração tradicionais, como tintura e decocção. Apesar de popularmente serem utilizadas as entrecascas da planta em decoctos, alguns autores explicitam que seu cerne também pode constituir fonte de substâncias com atividade biológica. A entrecasca e o cerne de ipê-roxo foram analisadas quanto aos teores de cinzas e umidade. Os decoctos e tinturas foram caracterizados física e quimicamente. As análises químicas foram realizadas por meio de análises qualitativas, espectrométricas e cromatográficas. A partir da análise por CLAE, foi confirmada a ausência de quercetina em todos os extratos analisados. O decocto de entrecascas apresentou maiores valores tanto em teor de resíduos secos como em polifenóis totais. O melhor perfil extrativo foi a decocção de entrecascas, corroborando o uso tradicional popular. A ausência do padrão testado por CLAE provavelmente se deve à baixa produção das substâncias pela planta em decorrência de fatores intrínsecos e ambientais.

Palavras-chave: Extração, Cromatografia, Espectrofotometria, Entrecasca, Cerne.

ABSTRACT

The purple ipê (Handroanthus impetiginosus) is a native tree that occurs naturally in the Brazilian Cerrado and other south-american biomes. This species is traditionally used for its antimicrobial, antioxidant and antineoplasic activities. This study aims to compare different extraction methods used traditionally. Even though only the inner bark is used traditionally in decoctions, some authors affirm that the heartwood can also be an important source of potentially active substances. The inner bark and heartwood of purple ipê were analyzed in terms of umidity and ashes contents. Decoctions and dyes were made from these plant materials, and were analyzed both physically and chemically. The extracts were analyzed through phytochemical screening, spectrophotometry and chromatography. The HPLC analysis confirmed the absence of quercetin in all of the extracts. The inner bark decoction showed a bigger content of dry matter and total polyphenols. The inner bark decoctions showed the best extractive profile, which endorses the traditional use of this plant. The absence of the tested substance is probably due to the low production of these substances by the tree owing to environmental factors.

Keywords: Extraction, chromatography, spectrophotometry, inner bark, heartwood

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparativo entre os resultados das análises de coloração, pH,
resíduo seco e polifenóis totais de decoctos e tinturas de entrecasca e cerne
de Handroanthus impetiginosus33
Tabela 2. Resultados das análises qualitativas37
LISTA DE FIGURAS
Figura 1. Estrutura química das naftoquinonas presentes no ipê-roxo16
Figura 2. Estrutura de alguns compostos fenólicos18
Figura 3. Reações entre os componentes do reagente de Folin-Ciocalteu e
compostos fenólicos22
Figura 4. Resultados das análises por CLAE após o ajuste do método34
LISTA DE ANEXOS
Anexo 1. Normas de submissão à Revista Brasileira de Farmácia52
Anexo 2. Comprovante de cadastro do projeto no SisGen64

LISTA DE ABREVIATURAS

CLAE Cromatografia Líquida de Alta Eficiência

SisGen Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético

1.Introdução

Os variados biomas brasileiros comportam uma vasta diversidade de espécies animais e vegetais, e a essa abundância e pluralidade de seres vivos atribui-se um grande potencial como fonte de substâncias de interesse farmacológico. A partir do conhecimento popular e tradicional, é possível identificar plantas que tenham potencial como fonte de princípios ativos.

Pode-se tomar por exemplo o Cerrado, que abriga confirmadamente exemplares com atividades biológicas potencialmente terapêuticas, dentre as quais podem-se citar as ações antimicrobiana, hipolipidêmica, anti-inflamatória, antioxidante, hipotensiva e analgésica, consoante concluem diversos estudos realizados em espécies provenientes desse bioma (DIAS; LAUREANO, 2010).

Destaca-se, entre esses exemplares, o Ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus*), árvore de grande porte que apresenta flores de coloração que pode variar entre o rosa e o roxo com uma mancha amarela no meio; casca grossa, madeira dura e resistente e folhas compostas de cerca de 5 folíolos. Os frutos têm forma de vagem, e as sementes possuem estruturas em forma de asas (BRASIL, 2015).

Além do Cerrado, essa espécie vegetal ocorre também naturalmente em outros biomas brasileiros, como a Mata-Atlântica, a Caatinga, o Pampa, o Pantanal e até mesmo a Floresta Amazônica, expandindo sua abrangência a outros países do continente americano (MATOS et al., 2017), podendo ser observada desde o norte do México ao norte da Argentina (BUSSMANN, 2018). Esse fato propicia a disseminação de seu uso terapêutico tradicional por diversas culturas regionais de populações desses territórios.

É comum entre a população em geral a confusão entre o ipê-roxo e o ipê-rosa (*Handroanthus heptaphyllus*), devido à semelhança fenotípica entre as duas espécies e entre as colorações de suas flores. O ipê-rosa, no entanto, apresenta folhas de bordas serreadas grossamente, geralmente heptafoliadas, enquanto o ipê-roxo apresenta folhas geralmente lisas ou com denteamentos apenas na porção superior, e mais comumente pentafoliadas (LOZANO; ZAPÁTER, 2008).

Microscopicamente, é possível atestar a diferença entre o *H. impetiginosus* e o *H. heptaphyllus* pela observação da presença de lignificação da parede celular do tecido subepidérmico, que ocorre apenas no ipê-rosa (SILVA et al., 2009). No entanto, o ipê-rosa não apresenta relatos de uso popular terapêutico na literatura, apesar de alguns estudos atestarem nessa espécie a presença de naftoquinonas (SCHMEDA-HIRSCHMANN; PAPASTERIGOU, 2003) e de outros compostos polifenólicos, como flavonóides (GROCHANKE et al., 2016).

As ações antineoplásica (CASTELLANOS; PRIETO; HEINRICH, 2009) e antimicrobiana (MARCONDES; OLIVEIRA, 2015) do ipê-roxo têm sido estudadas e comprovadas por diversos estudos. Essas atividades são, em geral, associadas à presença de lapachol, naftoquinona que é o marcador fitoquímico da espécie presente na casca e entrecasca (RAHMATULLAH et al., 2010) e no cerne da planta (SILVA et al., 2012).

Popularmente se utiliza apenasaentrecasca seca da planta para a produção de decoctos (BRASIL, 2015), tinturas (na forma de "garrafadas" com vinho branco) e também pomadas (DIAS; LAUREANO, 2010) para fins terapêuticos. O cerne não é uma parte da planta de interesse tradicional, possivelmente devido à dificuldade de coleta e ao prejuízo trazido à planta com sua retirada.

O uso popular da planta é realizado principalmente na terapia de inflamações diversas, infecções do trato genitourinário, cicatrização de ferimentos e tratamento de coceiras e manchas cutâneas (DIAS; LAUREANO, 2010). Também se utilizam os extratos para o tratamento de câncer de útero e próstata, no entanto apenas como auxiliar, uma vez uma vez que as dosagens recebidas do fitocomplexo de uma planta pelo paciente por meio de um extrato caseiro não podem ser padronizadas precisamente, portanto não podem constituir uma terapia antineoplásica principal (CASTELLANOS; PRIETO; HEINRICH, 2009).

Apesar de o lapachol ser a substância geralmente relatada como princípio ativo principal do ipê-roxo, outras análises demonstraram que mesmo com concentrações dessa substância indetectáveis pelos métodos

propostos de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), os extratos de ipê-roxo mantêm sua atividade (AOYAMA, 2017).

Fazem-se necessárias, portanto, análises mais aprofundadas sobre os extratos dessa planta, de maneira que seja possível avaliar outras substâncias presentes na planta e que possam lhe conferir sua atividade antimicrobiana e citotóxica sobre células humanas, uma vez que, sabidamente, as ações terapêuticas de uma planta se atribuem à totalidade de seu fitocomplexo (KLEIN et al., 2010).

2. Revisão Bibliográfica

2.1. Sinonímia botânica e uso tradicional

O ipê-roxo ocorre naturalmente nas Américas, desde o México até a Argentina. Sua característica mais marcante são suas flores roxas, que se apresentam em inflorescências esféricas. Apresenta folhas pecioladas, opostas digitadas e compostas de cinco a sete folíolos. Seu caule se apresenta acinzentado externamente e seus frutos são longos em forma de vagem. Quando secos, liberam sementes aladas (STEHMANN; ALMÉRI, 2012).

Atualmente, a nomenclatura botânica mais aceita e mais recente para o ipê-roxo é *Handroanthus impetiginosus* (Mart. ex DC.) Mattos, Stehmann e Alméri (2012) esclarecem que essa nomenclatura provavelmente se deve ao uso tradicional de outrora, quando se utilizavam extratos da planta no tratamento de uma doença de pele conhecida como impetigem. No entanto, na literatura é possível encontrar comumente a mesma planta sendo tratada por *Handroanthus avellanedae*, *Tabebuia avellanedae*, *Tabebuia impetiginosa*, *Gelseminum avellanedae*, *Tecoma avellanedae* e *Tecoma impetiginosa*, de acordo com a base de dados TROPICOS (2019).

Tradicionalmente, se utilizam os extratos de ipê-roxo para o tratamento de diversos tipos de enfermidades. A literatura descreve seu uso dentre as populações do Cerrado para a terapia de inflamações em geral, infecções dos rins, problemas de pele, como manchas e coceiras, doenças do coração, derrames, pressão alta, prisão de ventre, e doenças sexualmente

transmissíveis, além de ser utilizado como terapia adjuvante ao tratamento de câncer de ovário e de próstata (DIAS; LAUREANO, 2010).

A monografia da espécie, publicada pela ANVISA em parceria com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2015), traz ainda os usos como analgésico, antifúngico, antibiótico e como auxiliar no tratamento de doenças do estômago. Os extratos aquosos e hidroalcoólicos são administrados por via oral de duas a quatro vezes por dia e não há registros de intoxicações provocadas pelo uso medicinal de extratos tradicionais de ipê-roxo. Também é descrita por Freitas et al. (2013) uma atividade antidepressiva do extrato etanólico das cascas da planta.

2.2.Composição química

O ipê-roxo foi uma planta muito estudada desde a década de 60 em decorrência de seu potencial como antineoplásico, atraindo bastante atenção no cenário científico brasileiro da época (CASTELLANOS; PRIETO; HEINRICH, 2009). A partir desse período, foram identificados vários dos constituintes fitoquímicos da planta e de outras do gênero. Dentre eles, as naftoquinonas foram uma descoberta muito marcante (GIRARD et al., 1988) que levou ao desenvolvimento de medicamentos para diversas finalidades.

A rica composição química da espécie proporciona-lhe atividades biológicas que a tornam objeto de interesse científico. Dentre essas atividades, a antioxidante e a citotóxica para células tumorais, são as mais estudadas e comprovadas pela literatura, validando assim seu uso tradicional (AOYAMA, 2017; COLACITE, 2015; PIRES et al., 2015).

2.2.1. Naftoquinonas

O lapachol é uma substância pertencente à classe das naftoquinonas, e é a substância à qual a literatura geralmente associa às atividades biológicas dos extratos do ipê-roxo. Essa naftoquinona apresenta de fato atividades antimicrobiana e antineoplásica, conforme atestam os estudos realizados por Epifano et al. (2014).

Além disso, foi descrito por Hussain e Green (2016) que, em análises sobre a substância isolada, o lapachol também apresentou ações antimalárica, antipsoriática, antioxidante, antimetastática, antileishmânica, anti-inflamatória, antiedematosa e antiviral. Essa informação corrobora o interesse medicinal na substância, que apresenta potencial farmacológico para o tratamento de diversas enfermidades e sintomas.

O lapachol apresenta dois derivados metabólicos que são seus isômeros estruturais: a α-lapachona e a β-lapachona, demonstradas na Figura 1. As três naftoquinonas são princípios ativos extraíveis do ipê-roxo e potenciais fitofármacos a serem utilizados para a produção de medicamentos. Diversas empresas têm patenteado produtos à base dessas três substâncias e de substâncias análogas a essas, ao longo dos últimos vinte anos (HUSSAIN; GREEN,2016).

Figura 1. Estrutura química das naftoquinonas presentes no ipê-roxo. A. Lapachol; B. α-Lapachona; C. β-Lapachona.

Fonte: Adaptado de PUBCHEM (2019)

As atividades da α-lapachona e de seu isômero β-lapachonaincluem as atividades antifúngica, anti-inflamatória, antiangiogênica e genotóxica observadas no lapachol (HUSSAIN; GREEN, 2016). A β-lapachona também apresenta ação anti-helmíntica, conforme atestado por Mata-Santos et al. (2015) em seu estudo sobre a sua efetividade contra infecções por larvas de *Toxocara canis*. Esse efeito tóxico contra vermes parasitas também ocorre contra outras espécies, como *Schistosoma mansoni in vitro* (COSTA, 2018).

Ambas as naftoquinonas vêm tendo seu potencial antitumoral explorado no meio científico ao longo dos últimos anos, como possíveis bases para a produção de fitofármacos. Apesar de ter sido comprovada sua atividade contra células cancerosas, ainda são necessários estudos *in vivo* mais aprofundados para que se determinem a segurança e a dose terapêutica adequada a fim de definitivamente se iniciar a produção de um medicamento à base dessas substâncias (NUNES; KITTLAUS; BANDEIRA, 2019).

Estudos recentes demonstraram, no entanto, que mesmo extratos da planta que não apresentaram lapachol, apresentam boa atividade citotóxica sobre células humanas de tecido mamário (AOYAMA, 2017). A autora utilizou nesse trabalho extratos hidroalcoólicos da entrecasca da planta, órgão no qual, a princípio, a substância se encontra em abundância de acordo com o estudo realizado por Park et al. (2006) nos extratos clorofórmicos.

2.2.2. Polifenóis

Harborne (1973) descreve os polifenóis como sendo substâncias que contêm em sua estrutura química um ou mais anéis aromáticos ligados a hidroxilas ou grupos funcionais derivados (como por exemplo ésteres, éteres, glicosídeos e outros). No entanto, essa definição não é precisa levando em consideração que existem alguns metabólitos vegetais que estruturalmente pertenceriam a essa classe, mas na realidade pertencem a outros grupos (SIMÕES, 2017).

Por outro lado, Quideau et al. (2011) propõe uma definição diferente. De acordo com o autor, devem ser considerados polifenóis apenas os metabólitos secundários vegetais derivados das rotas do ácido chiquímico ou dos policetídeos, apresentando em sua estrutura química mais de um anel fenólico desprovido de qualquer grupo funcional nitrogenado.

Enquanto metabólitos secundários, as substâncias pertencentes a esse amplo grupo de substâncias conferem à planta propriedades importantes à sua sobrevivência, como por exemplo resistência a infecções, proteção contra radiação solar e também contra o herbivorismo (QUIDEAU et al., 2011). Ao organismo humano, as atividades dos polifenóis também são muito úteis,

sobretudo por seus efeitos antioxidante, quelante, e antimicrobiano (DAGLIA, 2012). Essa superclasse de substâncias vegetais ativas também apresenta um importante papel na prevenção de neoplasias, diabetes, osteoporose, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas (PANDEY; RIZVI, 2009).

Dentre as substâncias conhecidas como polifenóis, encontram-se portanto, diversas subclassificações de metabólitos vegetais, como as cumarinas, lignanas, estilbenos, ácidos fenólicos e flavonoides (FALLER; FIALHO, 2009). As proantocianidinas, os galotaninos e elagitaninos e florotaninos também seriam considerados polifenóis verdadeiros (QUIDEAUet al., 2011). A monografia da espécie (BRASIL, 2015), atesta que, dentre todas essas classes, encontram-se na composição química do ipê-roxo os taninos, as lignanas, as cumarinas e os flavonoides. Algumas dessas substâncias fenólicas estão demonstradas na Figura 2.

Figura 2. Estrutura de alguns compostos fenólicos. A. Estrutura química da Quercetina, um flavonoide; B. Estrutura química do Ácido Gálico, um ácido fenólico.

Fonte: Adaptado de PUBCHEM (2019)

2.2.3. Outras substâncias

Além dos polifenóis, do lapachol e de seus derivados, substâncias pertencentes às classes dos esteróides, antraquinonas, saponinas e outras naftoquinonas também são descritas como constituintes químicos do fitocomplexo do ipê-roxo, conforme atestam Suo et al. (2012), Zhanget al. (2014) e a própria monografia da espécie (BRASIL, 2015).

Substâncias de outras classes, como glicosídeos cardiotônicos, também já foram identificadas em outros estudos com plantas pertencentes ao gênero *Tabebuia* por Govindappa et al. (2013) e Sadananda et al. (2011) e, portanto, existe uma grande possibilidade de que essa classe também seja parte dos constituintes fitoquímicos da *Tabebuia impetiginosa*. Alcaloides também já foram detectados na espécie por triagem fitoquímica (COLACITE, 2015).

Além dessas classes de princípios ativos vegetais, nas flores do ipêroxo foi identificada também a crisantemina. A tabebuína, a quercetina e a tectoquinona foram descritos como componentes da madeira da planta; e o anisaldeído, o ácido anísico, a vanilina, o ácido vanílico, e a xiloidona foram identificados como integrantes do fitocomplexo das cascas do ipêroxo (BUSSMANN, 2018).

Essa diversidade de substâncias e sua possível presença nos extratos obtidos a partir da entrecasca do ipê-roxo pode estar relacionada à manutenção de sua atividade mesmo na ausência do lapachol, uma vez que em se tratando de fitoterápicos, a atividade biológica não pode ser associada exclusivamente a uma substância isolada, mas deve ser associada à completude fitoquímica da planta em questão (KLEIN et al., 2010)

2.3Extração

O uso de compostos ativos oriundos de plantas medicinais requer uma atenção especial à forma de extração utilizada. Uma vez que existe uma grande variedade de métodos de extração, é necessário avaliar qual dentre eles é o mais adequado à finalidade que se deseja, a qual grupo químico se interessa extrair e a que parte da planta o método escolhido será aplicado. Essa etapa é crucial à análise de qualquer planta medicinal, ocasionando um grande impacto em seus resultados (AZMIR et al., 2013).

A parte da planta em que se encontram as maiores concentrações de lapachol é motivo de divergência entre os autores. Apesar de Rahmatullah (2010) considerar a entrecasca como principal fonte de lapachol em *Handroanthus impetiginosus*, Silva et al. (2012) e Castellanos, Prieto e Heinrich (2009) o atribuem também ao cerne, região medular da madeira do tronco e dos galhos.

Uma ressalva altamente relevante para o estudo é a de que a ausência de lapachol em extratos de ipê-roxo ou sua presença em baixas concentrações não podem ser associados a uma possível adulteração da amostra nem à identificação equivocada da planta, mesmo com sua semelhança física com o ipê-rosa (*Handroanthus heptaphyllus*). Apesar de ser o principal marcador fitoquímico da espécie, o lapachol não é solúvel em água e sua extração pelos métodos propostos é dificultada por esse fator (BRASIL, 2015).

Simões et al. (2017) atesta que a extração dessa naftoquinona é mais acessível e até mesmo preferível por meio dos processos de maceração ou percolação em se utilizando como solventes o clorofórmio ou a acetona. A extração com água ou álcool etílico inviabiliza, dessa forma, a obtenção dessa substância e também de seus derivados.

O uso tradicional baseia-se apenas no uso das entrecascas da planta como matéria-prima vegetal para a produção de extratos por meio de decocções em meio aquoso e macerações em soluções etanólicas (DIAS; LAUREANO, 2010). Dias e Laureano (2010) descrevem ainda a extração a frio em meio aquoso a partir das entrecascas da planta.

De acordo com o descrito por Simões et al. (2017), as classes de substâncias mais favorecidas pelas extrações em meio aquoso e hidroalcoólico por decocção e maceração, respectivamente, são os polifenóis e as saponinas, sendo estas últimas em decorrência de sua porção lactona e por estarem na maioria das vezes sob a forma de heterosídeos, ligadas a açúcares. Além disso, o autor atesta que os alcalóides também são idealmente extraídos por meio de maceração em meio hidroalcoólico. É apresentado ainda por Azmir et al. (2013) que, como solventes, água e etanol

favorecem a extração de antocianinas, taninos, saponinas, terpenoides, polifenóis, flavonóis e alcaloides.

2.4. Análises físico-químicas

2.4.1. Caracterização de droga vegetal

A Farmacopeia Brasileira (BRASIL, 2019) traz metodologias importantes para a caracterização da droga vegetal estudada. A análise de teor de umidade, por exemplo, permite aferir gravimetricamente a proporção de droga vegetal que se constitui em água, o que é muito relevante para saber sobre o armazenamento da droga vegetal. O teor de cinzas também é uma quantificação interessante a ser realizada, por indicar a proporção de material inorgânico presente na amostra, o que apesar de poder ser um indicativo da presença de impurezas minerais na amostra, também pode demonstrar a composição mineral intrínseca do vegetal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA, 2019).

2.4.2. Testes de Identificação

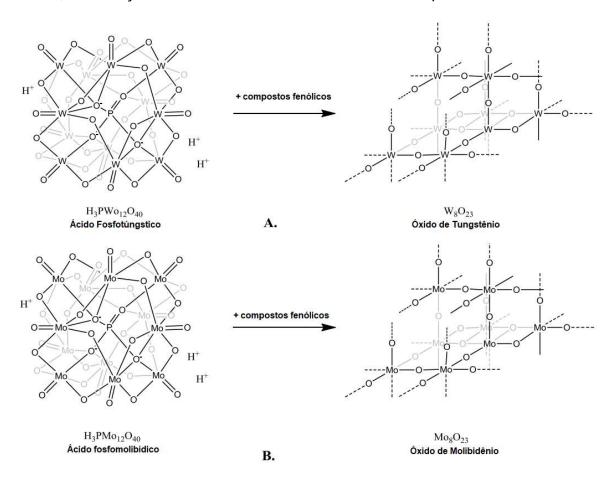
As análises qualitativas realizadas por reações colorimétricas são amplamente utilizadas como ensaios preliminares de identificação no estudo da fitoquímica de plantas medicinais. Por meio desse tipo de reação, é possível identificar diversas classes de substâncias em extratos, como apresentado pela Sociedade Brasileira de Farmacognosia (2019). Dentre os exemplos podem-se citar alcalóides, flavonóides, taninos, saponinas, glicosídeos cardiotônicos, antraquinonas e esteroides.

As reações provocadas nos grupos de substâncias analisados provocam em geral um efeito conhecido como deslocamento batocrômico, que ocorre quando, em decorrência da interação com o cromóforo, a coloração observada na substância desloca-se para uma região de maior comprimento de onda. O efeito oposto também pode acontecer, sendo denominado deslocamento hipsocrômico (PAVIAet al., 2015).

2.4.3. Análise espectrofotométrica

A reação colorimétrica de Folin-Ciocalteu têm sido bastante utilizada para a quantificação de polifenóis em extratos vegetais por meio da espectrofotometria, tendo sido primeiramente descrita por Singleton e Rossi (1965) para a quantificação em vinhos. O reagente baseia-se em uma solução de ácidos fosfotúngstico e fosfomolibídico. A mudança na coloração das soluções ocorre pela formação de óxidos de cor azul pela reação com compostos polifenólicos (BANCUTA et al., 2016), conforme demonstra a Figura 3.

Figura 3. Reações entre os componentes do reagente de Folin-Ciocalteu e compostos fenólicos: A. Reação entre o ácido fosfotúngstico e compostos fenólicos; B. Reação entre o ácido fosfomolibídico e compostos fenólicos.



Fonte: Adaptado de BANCUTA, O. et al. (2016)

A espectroscopia nas regiões ultravioleta e visível do espectro é a técnica utilizada para a quantificação nesse caso. Esse tipo de análise baseiase na absorção de energia pelas moléculas presentes na solução, e liberação dessa energia quando essas estruturas param de ser estimuladas e seus elétrons retornam a um estado de menor energia. O equipamento espectrofotômetro detecta essa energia liberada na forma de luz quantitativamente, permitindo assim que a reação seja quantificada por meio de uma curva de calibração associando a absorbância à concentração de amostra (PAVIA et al., 2015).

2.4.4. Análise cromatográfica

A cromatografia é um método de separação de misturas desenvolvido pelo botânico russo Mikhail Tswett (LANÇAS, 2009) para o estudo de extratos vegetais, baseando-se na adsorção heterogênea dos componentes do extrato a fases de polaridades opostas em decorrência de suas diferentes afinidades químicas e massas moleculares. Desde então, a técnica tem sido aperfeiçoada, melhorada e associada a outras tecnologias, originando novos tipos de cromatografia para diferentes finalidades.

A partir desse conceito, estabelece-se que em qualquer técnica de cromatografia são necessários uma fase estacionária, que geralmente se constitui de um sólido ou de um líquido adsorvido em um sólido; e uma fase móvel, geralmente líquida ou gasosa (LANÇAS, 2009). A interação entre essas fases e as substâncias contidas na mistura analisada definem a efetividade da separação (COSKUN, 2016).

Dentre as diversas vertentes dessa técnica, pode-se destacar a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), utilizada para analisar e separar os componentes de uma mistura com base seus tempos de retenção durante uma corrida analítica, obtidos por interação eletrostática, solubilidade e adsorção. Coskun (2016) destaca ainda que a técnica tem sido uma boa opção para a análise de moléculas biologicamente ativas em decorrência dos bons resultados de separação e identificação que o método proporciona.

2.4.5. Análises físicas

O potencial hidrogeniônico (pH) é uma escala baseada no log negativo da concentração de íons H⁺ em uma solução, variando entre 0 e 14.Essa escala é utilizada para determinar o nível de acidez ou basicidade de uma solução aquosa, sendo que quanto maior o seu valor, mais básica é a solução, e quanto menor, mais ácida (ABDULLAH; KARSITI; IBRAHIM, 2012).

O pH é um fator de influência no processo de extração (AZWANIDA, 2015) e, portanto, sua avaliação nos produtos finais é interessante por apresentar um indicativo de sua composição. Um extrato mais ácido pode indicar a presença de ácidos orgânicos e polifenóis, por exemplo, ao passo que um extrato mais básico pode indicar a presença de alcaloides. A cor dos extratos é também um parâmetro de comparação, uma vez que permite presumir sua concentração em resíduo seco.

2.5. Fatores ambientais

Os fatores ambientais em que a planta foi cultivada, como as condições de temperatura, salinidade, radiação, exposição a substâncias químicas, abundância ou falta de água e exposição à tensão mecânica também têm grande influência sobre a produção de substâncias ativas por organismos vegetais (AKULA; RAVISHANKAR, 2011). Esses fatores também devem ser levados em consideração na possibilidade de alteração dos resultados.

A produção dos metabólitos secundários também pode ser sazonal, sendo diferente em cada estação do ano. Esse tipo de variação se aplica à maioria das classes de substâncias de interesse do ipê-roxo, como por exemplo, os flavonóides, as saponinas, os alcalóides e os taninos. Além dessas, também são afetados pela sazonalidade os óleos essenciais, as lactonas, os ácidos fenólicos, as cumarinas e os iridoides (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

A altitude, a disponibilidade hídrica e a poluição atmosférica também são fatores externos muito influentes segundo Gobbo-Neto e Lopes (2007), e muito relevantes para a pesquisa, uma vez que a amostra de *Handroanthus impetiginosus* foi coletada na região do Distrito Federal. O território se localiza

geograficamente em um terreno de planalto com clima caracteristicamente seco, quente e de chuvas sazonais (FRITZSONS; MANTOVANI; WREGE 2017).

3. Justificativa

O ipê-roxo é uma planta tradicionalmente difundida para o uso medicinal em diversas culturas regionais brasileiras. Por sua ampla disseminação, o estudo se justifica pela avaliação de diferentes extratos e obtidos a partir de diferentes partes da planta, avaliando comparativamente suas características físico-químicas e seu perfil fitoquímico, na tentativa de obter evidências para respaldar seu uso tradicional.

A comparação dos perfis extrativos poderá permitir a associação da ação terapêutica da planta a diversos princípios ativos em sua entrecasca e cerne, possibilitando também a identificação da melhor parte da planta e melhor forma de extração para uso medicinal.

4.Objetivos

4.1. Objetivo geral

Avaliar processos extrativos utilizando extratos aquosos e hidroalcoólicos de entrecascas e cerne de ipê-roxo.

4.2. Objetivos específicos

- Obter extratos aquosos por decocção e hidroalcoólicos por maceração, da casca e entrecasca de ipê-roxo
- Caracterizar extratos de entrecasca e cerne de ipê-roxo;
- Analisar o teor de polifenóis totais de diferentes extratos de entrecasca e cerne de ipê-roxo;
- Analisar acomposição química da entrecasca e do cerne de ipê roxo, no que diz respeito às substâncias extraíveis por decocção em meio aquoso e maceração em meio hidroalcoólico;
- Avaliar a presença de lapachol e quercetina em extratos aquosos de ipê-roxo;

5. Artigo para submissão à Revista Brasileira de Farmácia

Evidência científica relativa ao uso tradicional de extratos de ipê-roxo (Handroanthus impetiginosus Mart. ex DC. Mattos – Bignoniaceae)

Matheus Eça de Oliveira Felipe¹, Eliana Fortes Gris¹, Cristopher William Fagg¹ & Paula Melo Martins^{1*}

¹Universidade de Brasília – Faculdade de Ceilândia.

* Correspondência

Paula Melo Martins - Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia. Campus Universitário, Centro Metropolitano, Brasília - DF.CEP: 72220-275, Ceilândia - DF, Brasil. Fone (61) 3107-8418. paulamart@gmail.com

RESUMO

O ipê-roxo (Handroanthus impetiginosus) é uma espécie vegetal nativa do Cerrado brasileiro, ocorrendo também em outros biomas sul-americanos. Essa espécie é utilizada tradicionalmente por suas atividades antimicrobiana, antioxidante e antineoplásica. O estudo objetivou comparar os métodos de extração tradicionais, como tintura e decocção. Apesar de popularmente serem utilizadas as entrecascas da planta em decoctos, alguns autores explicitam que seu cerne também pode constituir fonte de substâncias com atividade biológica. A entrecasca e o cerne de ipê-roxo foram analisadas quanto aos teores de cinzas e umidade. Os decoctos e tinturas foram caracterizados física e quimicamente. As análises químicas foram realizadas por meio de análises qualitativas, espectrométricas e cromatográficas. A partir da análise por CLAE, foi confirmada a ausência de quercetina em todos os extratos analisados. O decocto de entrecascas apresentou maiores valores tanto em teor de resíduos secos como em polifenóis totais. O melhor perfil extrativo foi a decocção de entrecascas, corroborando o uso tradicional popular. A ausência do padrão testado por CLAE provavelmente se deve à baixa produção das substâncias pela planta em decorrência de fatores intrínsecos e ambientais.

Palavras-chave: Extração, Cromatografía, Espectrofotometria, Entrecasca, Cerne.

ABSTRACT

The purple ipê (*Handroanthus impetiginosus*) is a native tree that occurs naturally in the Brazilian *Cerrado* and other south-american biomes. This species is traditionally used for its antimicrobial, antioxidant and antineoplasic activities. This study aims to compare different extraction methods used traditionally. Even though only the inner bark is used traditionally in decoctions, some authors affirm that the heartwood can also be an important source of potentially active substances. The inner bark and heartwood of purple ipê were analyzed in terms of umidity and ashes contents. Decoctions and dyes were made from these plant materials, and were analyzed both physically and chemically. The extracts were analyzed through phytochemical

screening, spectrophotometry and chromatography. The HPLC analysis confirmed the absence of quercetin in all of the extracts. The inner bark decoction showed a bigger content of dry matter and total polyphenols. The inner bark decoctions showed the best extractive profile, which endorses the traditional use of this plant. The absence of the tested substance is probably due to the low production of these substances by the tree owing to environmental factors.

Keywords: Extraction, chromatography, spectrophotometry, inner bark, heartwood.

INTRODUÇÃO

O Ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus*Mart. ex DC. *Mattos - Bignoniaceae*) é árvore de grande porte que apresenta flores de coloração que pode variar entre o rosa e o roxo com uma mancha amarela no meio; casca grossa, madeira dura e resistente e folhas compostas de cerca de 5 folíolos. Os frutos têm forma de vagem, e as sementes possuem estruturas em forma de asas (Brasil, 2015).

Além do Cerrado, essa espécie vegetal ocorre também naturalmente em outros biomas brasileiros, como a Mata-Atlântica, a Caatinga, o Pampa, o Pantanal e até mesmo a Floresta Amazônica, expandindo sua abrangência a outros países do continente americano (Matos et al., 2017), podendo ser observada desde o norte do México ao norte da Argentina (Bussmann, 2018). Esse fato propicia a disseminação de seu uso terapêutico tradicional por diversas culturas regionais de populações desses territórios.

O uso popular da planta é realizado principalmente na terapia de inflamações diversas, infecções do trato genitourinário, cicatrização de ferimentos, de doenças cardíacas, dislipidemias, hipertensão, coceiras e manchas cutâneas (Dias& Laureano, 2010). Também se utilizam os extratos para o tratamento de câncer de útero e próstata, no entanto apenas como auxiliar, uma vez uma vez que as dosagens recebidas do fitocomplexo de uma planta pelo paciente por meio de um extrato caseiro não podem ser padronizadas precisamente e, portanto não podem constituir uma terapia antineoplásica principal.

O estudo de Aoyama (2017) atestou que os extratos etanólicos de ipê-roxo apresentam atividade antitumoral, mesmo sem apresentar em sua composição o, princípio ativo do ipê-roxo considerado seu marcador fitoquímico (Epifano et al., 2014). Nesse contexto, busca-se por meio deste trabalho comparar o perfil extrativo de decocções e macerações de entrecascas e cerne de ipê-roxo, a fim de respaldar seu uso tradicional.

METODOLOGIA

Matéria-Prima vegetal

O cerne e as entrecascas de ipê-roxo foram obtidas na região de Brasília - DF nas coordenadas geográficas de latitude: -15.937266, e longitude: -47.959666. O material vegetal foi comparado com exsicata depositadano herbário da Universidade de Brasília – E.P. Heringer (1967). O projeto foi cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético (SisGen), sob número A7B10E5.

O material coletado foi seco natural e depois moído em moinho de facas tipo Willey. As análises dos teores de água e cinzas foram realizadas de acordo com a Farmacopeia Brasileira, sendo executadas em triplicata (Brasil, 2019).

Produção de extratos

Os extratos aquosos e hidroalcoólicos de ipê foram obtidos em triplicata a partir da droga vegetal do cerne e da entrecasca, por meio de decocção e maceração, conforme os métodos de extração descritos na monografia da espécie (Brasil, 2015). A extração por decocção foi realizada utilizando a proporção de 1:7,5. A solução obtida foi filtrada, acondicionada e armazenada sob congelamento à -20°C. Os extratos foram produzidos em triplicata.

Os extratos hidroalcoólicos, a 70% em etanol, foram obtidos pelo método de maceração na proporção de 1:5. Os recipientes foram tampados e guardados ao abrigo da luz, e agitados uma vez por dia, durante 10 dias. A solução resultante foifiltrada,

acondicionada e armazenada à temperatura de -20°C. Os extratos foram produzidos em triplicata.

Caracterização dos extratos

Todos os extratos obtidos foram caracterizados quanto à coloração, pH e determinação de resíduo seco. A cor dos extratos foi definida visualmente. O pH de cada extrato foi medido com o auxílio de fitas indicadoras de pH e comparadas aos padrões definidos pelo fabricante. Para a realização da determinação de resíduo seco, foi coletada uma alíquota de 2,00mL do extrato, que foi evaporada até secura. O teor de resíduo seco foi determinado pela diferença percentual entre a massa da amostra seca e o extrato

Análises químicas

Alguns testes qualitativos foram realizados a fim de verificar a presença de certos grupos de substâncias nos extratos. Para a identificação de antraquinonas nos extratos, foi realizada a reação de Borntraeger (Govindappa et al., 2013). A identificação de esteroides nos extratos foi realizada por meio do teste com anidrido acético e ácido sulfúrico concentrado (Sadananda et al., 2011). A presença de glicosídeos cardiotônicos na amostra foi testada por meio do teste de Keller-Kiliani (Simões et al., 2017).

A fim de realizar a identificação de saponinas, foi realizado o teste de afrogenicidade, e para a identificação de taninos, realizou-se a reação com cloreto férrico a 10% (Bussmann et al., 2009). Os flavonóides foram identificados por meio da reação oxalobórica (Silva, Bizerra & Fernandes, 2018) e os alcalóides pela reação de Dragendorff (Simões et al., 2017).

A composição química foi avaliada também pelo método de Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) que foi baseado em Fonseca et al. (2004) a partir do descrito por Den e Lee (1987), utilizando-se coluna ACE 5 C18. Para melhor separação dos componentes químicos da amostra, o método foi ajustado para uma corrida gradiente com fluxo de 0,8mL/min, seguindo linearmente da proporção de 90:10 a 60:40 em 20 minutos e permanecendo na última concentração por 5 minutos. Foi utilizado padrão quercetina Sigma-Aldrich. O método foi avaliado com os

parâmetros de precisão, limite de quantificação e limite de detecção estabelecidos pelo INMETRO (2016).

A análise espectrofotométrica utilizando reativo de Folin-Ciocalteu seguiu a metodologia utilizada por Gris et al. (2013) e descrita por Singleton & Rossi (1965). O ácido gálico foi utilizado como padrão nas concentrações de 50, 100, 150, 200, 250, 300, 400 e 500mg/L. Os extratos foram analisados em equipamento Hitachi U-3900H à750nm.

Análise estatística

Os valores médios obtidos por meio das análises quantitativas de resíduo seco e polifenóis totais foram testados quanto à equivalência estatística por meio do teste T de Student, calculado a partir do software *Excel* com nível de significância p<0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As análises físico-químicas de teor de umidade atestaram que a matéria-prima vegetal obtida a partir da entrecasca do ipê-roxo apresentou um teor de umidade médio de 9,61%, enquanto o material obtido do cerne exprimiu uma média de 11,57% de água. Os valores de cinzas da entrecasca demonstrou a média de 8,76%, ao passo que o cerne teve um valor médio de 1,08%. Esses resultados assemelham-se aos encontrados por Pires et al. (2014), que obteve um teor de cinzas de 9,79% em cascas e De Medeiros Neto, De Oliveira & Paes (2014), que verificou um teor de cinzas de 0,87 na madeira da mesma espécie.

O elevado teor de cinzas na entrecasca indica uma maior proporção de matéria inorgânica intrínseca nesse órgão em detrimento do cerne (Sociedade Brasileira de Farmacognosia, 2019). O maior teor de umidade encontrado no cerne também é um resultado coerente. Apesar de se constituir de tecidos mortos do xilema (Gonçalves & Lorenzi, 2011), o cerne é um componente localizado numa região mais interna do caule da planta, mais vascularizada, e também menos sujeito à perda de água.

As análises qualitativas apresentaram resultados positivos para flavonóides, apresentando fluorescência verde-amarelada após a reação oxalobórica sob luz UV a

254 nm. As saponinas em todos os extratos analisados formaram espuma abundante, mas nas tinturas a espuma não foi persistente após 15 minutos. No entanto, os resultados foram negativos em todos os extratos, para taninos, glicosídeos cardiotônicos, esteroides e antraquinonas. Apesar de ter sido negativado nos extratos, o mesmo teste para identificação de taninos foi aplicado à droga vegetal, e evidenciou a presença de taninos condensados. A reação de Dragendorff apresentou resultados positivos para alcaloides nas tinturas de cerne e entrecasca, causando a turvação das amostras e produzindo nelas um tom alaranjado característico. O teste, no entanto, apresentou resultado negativo nos decoctos das mesmas partes, conforme demonstra a Tabela 1.

Tabela 1. Resultados das análises qualitativas de decoctos e tinturas de cerne e entrecasca de ipê-roxo.

	Decocção		Maceração	
	Cerne	Entrecasca	Cerne	Entrecasca
Flavonoides	+	+	+	+
Saponinas	+	+	-	-
Glicosídeos	-	-	-	_
cardiotônicos				
Taninos	-	-	-	-
Esteroides	-	-	-	-
Antraquinonas	-	-	-	_
Alcaloides	-	-	+	+

Os flavonoides e as saponinas são dois grupos de substâncias que se apresentam no ipê-roxo (Brasil, 2015), e portanto sua positivação nos testes realizados era esperada. De acordo com Simões et al. (2017), a extração de alcaloides em geralé realizada idealmente em meio hidroalcoólico ou em meio ácido. Essa informação também valida o resultado obtido, uma vez que apenas os extratos obtidos utilizandose etanol 70% como solvente apresentaram resultado positivo para alcaloides.

A espuma formada nos decoctos após o ensaio de afrogenicidade persistiu após 15 minutos, o que configurou um resultado positivo. Nas tinturas, formou-se também espuma abundante. No entanto essa espuma dissipou-se em um intervalo de tempo

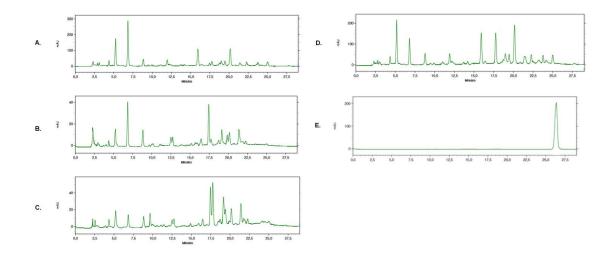
menor, o que caracterizou um resultado negativo. Deve-se, entretanto, considerar que por conter altas quantidades de álcool etílico, as tinturas desestabilizam a espuma formada.

Os cromatogramas obtidos a partir das análises por CLAE, apesar de apresentarem resultados negativos para quercetina evidenciaram uma diversidade relevante de picos, revelando um rico perfil cromatográfico dos extratos. A partir dos resultados dos testes de identificação, observa-se que esses picos possivelmente representam substâncias das classes dos flavonoides, saponinas e alcaloides.

Com relação à precisão, o método apresentou um desvio padrão relativo de 1,74%, um valor bem menor que o limite máximo estabelecido pelo INMETRO (2016), de 3,7% para padrões à razão de 10⁻³. O limite de quantificação foi estimado a partir da curva analítica, conforme o descrito pelo INMETRO (2016), obtendo-se LQ=0,43μg/mL de quercetina para a metodologia utilizada. O limite de deteção obtido a partir desse foi de LD=0,13 μg/mL de quercetina.

A fase móvel utilizada tem um caráter mais polar em relação à fase estacionária. Espera-se, portanto, que substâncias mais polares gerem picos cromatográficos no início dos cromatogramas, com tempos de retenção menores. Levando isso em consideração, espera-se que os alcalóides e saponinas estejam na região direita dos cromatogramas das amostras, em que se observa que houve uma maior variedade de picos, nas tinturas. Os flavonóides, por outro lado, devem sair mais ao final da corrida, como observou-se com o padrão quercetina na Figura 4.

Figura 4. Resultados das análises por CLAE. A. Cromatograma do decocto de entrecasca. B. Cromatograma do decocto de Cerne. C. Cromatograma da tintura de cerne. D. Cromatograma da tintura de entrecasca. E. Cromatograma do padrão quercetina.



Esses resultados são também respaldados por Azmir et al. (2013), que atesta que água é um solvente mais adequado para a extração de antocianinas, taninos, saponinas e terpenoides, e que o etanol favorece a extração de taninos, polifenóis, flavonóis, terpenoides e alcaloides.

Bussmann (2018) atesta que além de saponinas e flavonóides a entrecasca da planta apresenta em sua composição antraquinonas, grupo de substâncias que não foram detectadas durante as análises. Essa classe possivelmente não foi extraída da planta em decorrência de as condições de extração não serem as ideais. Park et al. (2006), por outro lado, conseguiu extrair o lapachol, substância da classe das naftoquinonas, de entrecascas de ipê-roxo utilizando como solvente o metanol, posteriormente fracionando-o com clorofórmio.

Alcaloides também foram detectados em extratos hidroalcoólicos de *H. impetiginosus* por Colacite (2015), por meio de uma triagem fitoquímica qualitativa. Os alcalóides constituem um grande grupo de substâncias que podem apresentar uma atividade biológica variável, dentre as quais podemos ressaltar a antihipertensiva, antineoplásica, antidepressiva, antimicrobiana (Debnath et al., 2018), anti-inflamatória, anticolinérgica e analgésica (Bernhoft, 2010).

Os flavonoides estão amplamente relacionados à sua atividade antioxidante, que lhe confere propriedades antitumorais, antiateroscleróticas, anti-inflamatórias e antimicrobianas (Agrawal, 2011). As saponinas, por outro lado, apresentam entre outras atividades farmacológicas os efeitos hipolipidêmico, citotóxico e citostático contra células tumorais (Thakur et al., 2011).

Todas as atividades descritas das classes de metabólitos secundários encontrados nos extratos de ipê-roxo estão intimamente relacionadas aos usos terapêuticos tradicionais dos decoctos e tinturas da planta, descritos por Dias & Laureano (2010). A presença dessas classes nos extratos valida o observado por Aoyama (2017) em extratos hidroalcoólicos de suas entrecascas,uma vez que enquanto constituintes do fitocomplexo da planta lhe podem conferir as atividades observadas.

O método proposto por Fonseca et al. (2004) para as análises por CLAE não foi desenvolvido para a obtenção do perfil cromatográfico de amostras vegetais, mas sim para a identificação de lapachol, e portanto foram necessários alguns ajustes a fim de se otimizar a separação e permitir a identificação de outras substâncias. A solução-padrão de quercetina a 100µg/mL apresentou, o tempo de retenção de tr=26,37. Os extratos obtidos não apresentaram o pico cromatográfico da substância testada.

Apesar de, por meio dessa avaliação não ter sido possível atestar a presença de quercetina nos extratos, este flavonoide está presente na espécie, de acordo com o que foi descrito por Bussmann (2018) e pela própria monografia da espécie (Brasil, 2015). Diversos fatores podem ter culminado em sua ausência nos extratos, sendo que as condições de extração são as influências mais prováveis, sendo responsáveis pela sua não detecção (Simões et al., 2017) ou pela sua degradação durante a extração.

Além disso, existe também a possibilidade de haver a influência de fatores edafoclimáticos na produção de metabólitos secundários pela planta, como a sua idade, a incidência de luz solar, as condições do solo e as condições climáticas do ambiente onde o indivíduo se encontrava, conforme propõem Gobbo-Neto & Lopes (2007). A disponibilidade de água e a exposição à tensão mecânica também podem ser fatores importantes de interferência (Akula & Ravishankar, 2011).

Uma vez que não foi detectada quercetina nos extratos analisados, nota-se que o uso tradicional proposto a partir de decocções e tinturas de ipê-roxo (Dias & Laureano, 2010) não pode, portanto, ser fundamentado na sua presença, e fortalece o princípio reproduzido por Klein et al. (2010) de que a atividade biológica de uma planta medicinal não pode ser atribuída a apenas uma única substância por ela produzida, mas sim à totalidade de seu fitocomplexo.

Além disso, Aoyama (2017) apresentou resultados interessantes em seu estudo com extratos em etanol a 70% de entrecasca da mesma planta. As atividades antimicrobiana e antitumoral dos extratos de entrecasca foram bem pronunciadas mesmo na ausência de lapachol, outra substância pertencente ao fitocomplexo do ipêroxo e considerada seu marcador fitoquímico. Esse resultado é um forte indicativo de que estão presentes nos extratos outras substâncias que contribuem para esse efeito.

A quantificação dos polifenóis totais expressos como ácido gálico dos extratos foi obtida utilizando a equação y=0,989x+35,07, obtida a partir da curva de calibração com coeficiente de correlação de 0,997. Os resultados das análises espectrofotométricas e de resíduos secos demonstraram que os decoctos de entrecasca tiveram uma melhor extração de substâncias em geral, incluindo maior teor de polifenóis por grama de base seca, conforme exposto na Tabela 2.

Tabela 2. Resultados das análises de coloração, pH, resíduo seco e polifenóis totais dos decoctos e tinturas de entrecasca e cerne de *Handroanthus impetiginosus*. Valores identificados com a mesma letra são estatisticamente iguais.

	pН	Cor	Resíduo Seco	PolifenóisTotais (mgGAE/mL)	Quantidade Extraída de Polifenóis Totais da
			` '	, ,	Droga Vegetal (mg/g)
Cerne					
Tintura	5,0	Amarelo	$0,32 \pm 0,069 \ a$	$0,99 \pm 0,07 \ c$	5,60±0,57 e
Decocto	6,0	Amarelo	$0.33 \pm 0.055 \ a$	$0,\!47\pm0,\!10~c$	$4,01\pm0,36f$
Entrecasca					
Tintura	4,0	Marrom	$2,92 \pm 0,48 \ b$	$1,\!07\pm0,\!10~c$	5,91±0,11 e
Decocto	5,0	Marrom	2,57±0,31 b	$1,11 \pm 0,01 \ d$	9,13±0,84 g

Comparando-se as partes, os extratos obtidos a partir da entrecasca da planta apresentaram uma maior proporção de extraíveis em relação ao cerne de maneira geral, obtendo-se a partir dessa matéria-prima extratos com maior teor de resíduo seco e maior concentração de polifenóis totais. O resultado obtido é corroborado pelo fato de a composição histológica do cerne se apresentar majoritariamente em tecidos mortos e não-funcionais (Raven & Eichhorn, 2014), o que tem como conseqüência a redução da produção de metabólitos secundários nessa parte do vegetal.

Dentre os extratos obtidos a partir da entrecasca, o decocto apresenta o maior teor de polifenóis totais, 9,168 mg/g de droga vegetal em base seca, o que se evidencia pela sua alta extraibilidade por esse método já observada em estudos com outras espécies (Teixeira et al, 2019; Ivanov et al., 2015). Essa forma de extração também é a mais comumente utilizada no uso tradicional de plantas do Cerrado (Dias & Laureano, 2010).

Tanto a maceração como a decocção são métodos de extração classificados como convencionais, baseando-se na aplicação de diferentes solventes para a obtenção do conteúdo de substâncias ativas da droga vegetal. A vantagem da maceração é que, a partir da utilização de solventes diferentes, é possível obter uma variada gama de compostos diversos (Azmir et al., 2013).

A decocção, por outro lado, além de expor a droga vegetal ao solvente, também a expõe a altas temperaturas. Esse processo facilita a extração de constituintes químicos de órgãos vegetais rígidos, como a entrecasca e o cerne (Azwanida, 2015), e o uso de água como solvente favorece a extração de polifenóis (Pietrzak, Nowak & Olech, 2014), além de saponinas, antocianinas e terpenoides (Azmir, 2013). No entanto perdem-se nesse processo as substâncias voláteis e termossensíveis. Levando em consideração a análise estatística dos dados, observou-se, no entanto, que para o cerne os dois métodos não apresentaram variação em relação à extração de polifenóis.

CONCLUSÃO

Quantitativamente, observa-se a partir dos resultados obtidos que a entrecasca do ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus*) é o órgão da planta do qual é possível extrair uma maior quantidade de componentes potencialmente ativos, sendo assim uma matéria-prima mais adequada para a produção de extratos terapêuticos e fitoterápicos. O método de extração por decocção apresentou um melhor perfil extrativo, demonstrando maiores valores em teor de polifenóis totais.

Qualitativamente, observou-se a presença de flavonoides, saponinas e alcaloides nos extratos. Esses grupos de substâncias estão intimamente associados aos usos medicinais populares da planta.

Esses resultados respaldam seu uso tradicional, uma vez que o método mais comum para a produção de extratos medicinais é a decocção de entrecascas. O uso tradicional dos decoctos e tinturas de ipê-roxo para a terapia de enfermidades diversas são corroborados, portanto, não somente pela presença de substâncias como lapachol e quercetina, mas sim pela participação de outras substâncias que compõem o fitocomplexo do ipê-roxo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à professora doutora Yris Maria Fonseca Bazzo, da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, pelo auxílio no ajuste da metodologia de CLAE, e aos técnicos Aldo e Ieri pelo auxílio na execução das análises.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agrawal, A. D. Pharmacological activities of flavonoids: a review. *International journal of pharmaceutical sciences and nanotechnology*, v. 4, n. 2, p. 1394-1398, 2011.

Akula, Ramakrishna; Ravishankar, GokareAswathanarayana.Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signaling & Behavior*, v. 6, n. 11, p.1720-1731, nov. 2011. Informa UK Limited.http://dx.doi.org/10.4161/psb.6.11.17613

Aoyama, Sayuri Moreira. Avaliação do Processo Extrativo de Ipê-roxo (*Handroanthus impetiginosus*) e Citotoxicidade em Células de Câncer de Mama. Brasília, 2017.

Azmir, Jannatul et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, v. 117, n. 4, p. 426-436, 2013.

Azwanida, N. N. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. Med *Aromat Plants*, v. 4, n. 196, p. 2167-0412.1000196, 2015.

Bernhoft, Aksel. A brief review on bioactive compounds in plants. *A. Bernhoft*, p. 11-17, 2010.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde. Monografia da Espécie Tabebuia Avellanedae. Brasília, 2015.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia brasileira, volume 1. 6ªed. Brasília, 2019

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia brasileira, volume 2. 6ªed. Brasília, 2019

Bussmann, Rainer W. *Tabebuia avellanedae* Lorentz ex Griseb. Medicinal And Aromatic Plants Of The World, p.439-451, 2018. Springer Netherlands. http://dx.doi.org/10.1007/978-94-024-1552-0 40.

Bussmann, Rainer W. et al. Phyto-Chemical Analysis of Peruvian Medicinal Plants. Arnaldoa, St. Louis, v. 16, n. 1, p.105-110, ago. 2009

Colacite, Jean. Triagem fitoquímica, análise antimicrobiana e citotóxica e dos extratos das plantas: *Schinus terebinthifolia, Maytenus ilicifolia Reissek, Tabebuia avellanedae, Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan. *Saúde e Pesquisa*, v. 8, n. 3, p. 509-516, 2015.

De Medeiros Neto, Pedro Nicó; De Oliveira, Elisabeth; Paes, Juarez Benigno. Relações entre as características da madeira e do carvão vegetal de duas Espécies da Caatinga. *Floresta e Ambiente*, v. 21, n. 4, p. 484-493, 2014.

Debnath, Bikash et al. Role of plant alkaloids on human health: A review of biological activities. *Materials Today Chemistry*, v. 9, p. 56-72, 2018.

Den, T.G.; Lee, S.l.Stationary phases: XV. High-performance liquid chromatographic behaviour of quinones on a safrole stationary phase. *Journal Of Chromatography* A, v. 408, p.323-328, jan. 1987. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9673(01)81817-3.

Dias, Jaqueline Evangelista; Laureano, Lourdes Cardozo. Farmacopeia Popular do Cerrado. Goiás: Articulação Pacari, 2010.

Epifano, Francesco et al. Lapachol and its congeners as anticancer agents: a review. *Phytochemistry Reviews*, v. 13, n. 1, p.37-49, 13 abr. 2013. Springer Nature.http://dx.doi.org/10.1007/s11101-013-9289-1

Fonseca, Said G.C. Validação de Metodologia Analítica Para Doseamento de Soluções de Lapachol por CLAE. *Química Nova*, Recife, v. 27, n. 1, p.157-159, 2004.

Gobbo-Neto, Leonardo; Lopes, Norberto P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química nova*, v. 30, n. 2, p. 374, 2007.

Gonçalves, Eduardo G; Lorenzi, Harri. Morfologia Vegetal: Organografia e Dicionário Ilustrado de Morfologia das Plantas Vasculares. 2. ed. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2011. 512 p.

Govindappa, M. et al. Antioxidant Activity and Phytochemical Screening of Crude Endophytes Extracts of *Tabebuiaargentea* Bur. & Sch. American Journal Of Plant Sciences, Madikeri, v. 04, n. 08, p.1641-1652, 2013. Scientific Research Publishing, Inc,. http://dx.doi.org/10.4236/ajps.2013.48198

Gris, E. F. et al. Phenolic profile and effect of regular consumption of Brazilian red wines on in vivo antioxidant activity. *JournalofFoodCompositionandAnalysis*, v. 31, n. 1, p. 31-40, 2013.

INMETRO. Orientação sobre validação de métodos analíticos., 2016.

Ivanov, Ivan et al. Polyphenols content and antioxidant activities in infusion and decoction extracts obtained from Fragaria vesca L. leaves. *Sci. Bull. Ser. F. Biotechnol*, v. 19, p. 145-148, 2015.

Loureiro, Luís Manuel de Jesus; Gameiro, Manuel Gonçalves Henriques. Interpretação crítica dos resultados estatísticos: para lá da significância estatística. *Revista de Enfermagem Referência*, n. 3, p. 151-162, 2011.

Matos, M. de F. et al. Distribuição de *Handroanthusimpetiginosus* no Brasil e as projeções futuras conforme as mudanças climáticas globais. In: Embrapa Pantanal-Artigo em anais de congresso (ALICE). In: *Congresso Brasileiro de Agrometeorologia*, 20° Simpósio de Mudanças Climáticas e Desertificação do Semiárido Brasileiro, 5., 2017, Juazeiro, Petrolina. A agrometeorologia na solução de problemas multiescala: anais. Petrolina: Embrapa Semiárido: Univasf, 2017., 2017.

Park, Byeoung-Soo et al. Antibacterial activity of TabebuiaimpetiginosaMartius ex DC (Taheebo) against Helicobacter pylori. *Journal of ethnopharmacology*, v. 105, n. 1-2, p. 255-262, 2006.

Pietrzak, Wioleta; Nowak& Renata; Olech, Marta. Effect of extraction method on phenolic content and antioxidant activity of mistletoe extracts from Viscum album subsp. abietis. *ChemicalPapers*, v. 68, n. 7, p. 976-982, 2014.

Pires, Tânia Cristina de São Pedro. Comparação da bioatividade do entrecasco e diferentes formulações de pau d'arco (Tabebuia impetiginosa Martius ex DC). 2014. 47 f. Tese (Doutorado) - Curso de Mestrado em Farmácia e Química de Produtos Naturais, Instituto Politécnico de Bragança, Bragança, 2014.

Raven, P.H.; Eichhorn, S.E. Biologia vegetal. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014

Sadananda, T.S. et al. Antimicrobial and antioxidant activities of endophytes from *Tabebuiaargentea* and identification of anticancer agent (lapachol). *Journal Of Medicinal Plants Research*, Karnataka, v. 5, n. 16, p.3643-3652, 19 jan. 2011.

Silva, Felipe de Araújo; Bizerra, Ayla Márcia Cordeiro; Fernandes, Pâmela RayssaDiogenes. TestesFitoquímicos em Extratos Orgânicos de*Bixaorellana* L

(Urucum). *Holos*, v. 2, p.484-498, 11 jun. 2018. Instituto Federal de Educação, Cêencia e Tecnologia do Rio Grande do Norte (IFRN). http://dx.doi.org/10.15628/holos.2018.6929.

Simões, C.M.O. et al. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. Porto Alegre: Artmed, 2017

Singleton, Vernon L.; Rossi, Joseph A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journalofEnologyandViticulture*, v. 16, n. 3, p. 144-158, 1965.

SociedadeBrasileirade Farmacognosia. Ensino. 2019. Disponível em: http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/index.html>. Acessoem: 27 out. 2019.

Teixeira, Alexandra et al. Eucalyptus globulusLabill.decoction extract inhibits the growth of NCI-H460 cells by increasing the p53 levels and altering the cell cycle profile. *Food & function*, 2019.

Thakur, Mayank et al. Chemistry and pharmacology of saponins: special focus on cytotoxic properties. *Botanics: Targets and Therapy*, v. 1, p. 19-29, 2011.

6. Referências Bibliográficas

ABDULLAH, N. H. S.; KARSITI, M. N.; IBRAHIM, Rosdiazli.A review of pH neutralization process control. In: 2012 4th International conference on intelligent and Advanced Systems (ICIAS2012). IEEE, 2012. p. 594-598.

AGRAWAL, A. D. Pharmacological activities of flavonoids: a review. International journal of pharmaceutical sciences and nanotechnology, v. 4, n. 2, p. 1394-1398, 2011.

AKULA, Ramakrishna; RAVISHANKAR, GokareAswathanarayana.Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. Plant Signaling

& Dehavior, v. 6, n. 11, p.1720-1731, nov. 2011. Informa UK Limited. http://dx.doi.org/10.4161/psb.6.11.17613.

AOYAMA, Sayuri Moreira. Avaliação do Processo Extrativo de Ipê-roxo (*Handroanthusimpetiginosus*) e Citotoxicidade em Células de Câncer de Mama. Brasília, 2017.

AZMIR, Jannatul et al. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. Journal of Food Engineering, v. 117, n. 4, p. 426-436, 2013.

AZWANIDA, N. N. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. Med Aromat Plants, v. 4, n. 196, p. 2167-0412.1000196, 2015.

BANCUTA, O. et al. Improvement of spectrophotometric method for determination of phenolic compounds by statistical investigations. Rom. Journ. Phys, v. 61, n. 7-8, p. 1255-1264, 2016.

BERNHOFT, Aksel. A brief review on bioactive compounds in plants. A. Bernhoft, p. 11-17, 2010.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia brasileira, volume 1. 6ªed. Brasília, 2019

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Farmacopeia brasileira, volume 2. 6ªed. Brasília, 2019

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Monografia da Espécie Tabebuia Avellanedae. Brasília, 2015.

BUSSMANN, Rainer W..Tabebuiaavellanedae Lorentz ex Griseb. Medicinal And Aromatic Plants Of The World, p.439-451, 2018. Springer Netherlands. http://dx.doi.org/10.1007/978-94-024-1552-0 40.

BUSSMANN, Rainer W. et al. Phyto-Chemical Analysis of Peruvian Medicinal Plants.

Arnaldoa, St. Louis, v. 16, n. 1, p.105-110, ago. 2009.

CASTELLANOS, J. Rubén Gómez; PRIETO, José M.; HEINRICH, Michael. Red Lapacho (Tabebuiaimpetiginosa)—A global ethnopharmacological commodity? Journal OfEthnopharmacology, v. 121, n. 1, p. 1-13, jan. 2009. Elsevier BV.

http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2008.10.004.

COLACITE, Jean. Triagem fitoquímica, análise antimicrobiana e citotóxica e dos extratos das plantas: Schinusterebinthifolia, MaytenusilicifoliaReissek, Tabebuia avellanedae, Anadenanthera colubrina (Vell.) Brenan. Saúde e Pesquisa, v. 8, n. 3, p. 509-516, 2015.

COSKUN, Ozlem. Separation techniques: chromatography. Northern clinics of Istanbul, v. 3, n. 2, p. 156, 2016.

COSTA, Erica Vanessa Souza. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ESQUISTOSSOMICIDA DO LAPACHOL E ANÁLOGOS. 2018. 105 f. TCC - Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Pará, Belém, 2018.

DAGLIA, Maria. Polyphenols as antimicrobial agents. Current opinion in biotechnology, v. 23, n. 2, p. 174-181, 2012.

DE MEDEIROS NETO, Pedro Nicó; DE OLIVEIRA, Elisabeth; PAES, Juarez Benigno. Relações entre as características da madeira e do carvão vegetal de duas Espécies da Caatinga. Floresta e Ambiente, v. 21, n. 4, p. 484-493, 2014.

DEBNATH, Bikash et al. Role of plant alkaloids on human health: A review of biological activities. Materials Today Chemistry, v. 9, p. 56-72, 2018.

DEN, T.G.; LEE, S.I..Stationary phases: XV. High-performance liquid chromatographic behaviour of quinones on a safrole stationary phase. Journal Of Chromatography A, v. 408, p.323-328, jan. 1987. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s0021-9673(01)81817-3

DIAS, Jaqueline Evangelista; LAUREANO, Lourdes Cardozo. Farmacopeia Popular do Cerrado. Goiás: Articulação Pacari, 2010.

EPIFANO, Francesco et al. Lapachol and its congeners as anticancer agents: a review. Phytochemistry Reviews, v. 13, n. 1, p.37-49, 13 abr. 2014. Springer Nature.http://dx.doi.org/10.1007/s11101-013-9289-1

FALLER, Ana Luísa Kremer; FIALHO, Eliane. Disponibilidade de polifenóis em frutas e hortaliças consumidas no Brasil. Revista de Saúde Pública, v. 43, p. 211-218, 2009.

FONSECA, Said G.C. Validação de Metodologia Analítica Para Doseamento de Soluções de Lapachol por CLAE. Química Nova, Recife, v. 27, n. 1, p.157-159, 2004.

FREITAS, Andiara E. et al. Antidepressant-like action of the bark ethanolic extract from Tabebuiaavellanedae in the olfactory bulbectomized mice. Journal Of Ethnopharmacology, [s.l.], v. 145, n. 3, p.737-745, fev. 2013. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2012.11.040.

FRITZSONS, Elenice; MANTOVANI, Luiz Eduardo; WREGE, Marcos Silveira. Os biomas e o clima das capitais do Brasil. Embrapa Florestas-Artigo em periódico indexado (ALICE), 2017.

GIRARD, Michel et al. Naphthoquinone constituents of Tabebuia spp. Journal of natural products, v. 51, n. 5, p. 1023-1024, 1988.

GOBBO-NETO, Leonardo; LOPES, Norberto P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. Química nova, v. 30, n. 2, p. 374, 2007.

GONÇALVES, Eduardo G; LORENZI, Harri. Morfologia Vegetal: Organografia e Dicionário Ilustrado de Morfologia das Plantas Vasculares. 2. ed. São Paulo: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2011. 512 p.

GOVINDAPPA, M. et al. Antioxidant Activity and Phytochemical Screening of CrudeEndophytes Extracts of Tabebuiaargentea Bur. & Sch. American Journal Of Plant Sciences, Madikeri, v. 04, n. 08, p.1641-1652, 2013. Scientific Research Publishing, Inc,. http://dx.doi.org/10.4236/ajps.2013.48198.

GRIS, E. F. et al. Phenolic profile and effect of regular consumption of Brazilian red wines on in vivo antioxidant activity. Journal of Food Composition and Analysis, v. 31, n. 1, p. 31-40, 2013.

GROCHANKE, B.s. et al. Compostos fenólicos da casca de Handroanthusheptaphyllus (Mart.) Mattos e efeitos do extrato aquoso no perfil lipídico, glicêmico e na lipoperoxidação em ratos diabéticos. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 18, n. 11, p.264-272, 2016. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/15 129.

HARBORNE, Jeffrey B. Phenolic compounds. In: **Phytochemical methods**. Springer, Dordrecht, 1973. p. 33-88.

HUSSAIN, Hidayat; GREEN, Ivan R. Lapachol and lapachone analogs: a journey of two decades of patent research (1997-2016). Expert opinion on therapeutic patents, v. 27, n. 10, p. 1111-1121, 2017.

INMETRO. Orientação sobre validação de métodos analíticos., 2016.

IVANOV, Ivan et al. Polyphenols content and antioxidant activities in infusion and decoction extracts obtained from Fragaria vesca L. leaves. Sci. Bull. Ser. F. Biotechnol, v. 19, p. 145-148, 2015.

KLEIN, Traudi et al. Fitoterápicos: um mercado promissor. Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, Araraquara, 25 mar. 2010.

LANÇAS, Fernando M. Cromatografia Líquida Moderna: HPLC/CLAE. Campinas: Átomo, 2009. 382 p.

LOUREIRO, Luís Manuel de Jesus; GAMEIRO, Manuel Gonçalves Henriques. Interpretação crítica dos resultados estatísticos: para lá da significância estatística. Revista de Enfermagem Referência, n. 3, p. 151-162, 2011.

LOZANO, Evangelina C.; ZAPATER, María A. Delimitación y estatus de Handroanthusheptaphyllus y H. impetiginosus.(Bignoniaceae, Tecomeae). Darwiniana, p. 304-317, 2008.

MARCONDES, Drielle; OLIVEIRA, Jéssica Célis Ramos de. Atividade Antimicrobiana Do Extrato Fluido e Tintura de Tabebuia heptaphylla (Ipê Roxo).Pindamonhangaba, 2015.

MATA-SANTOS, Taís et al . Atividade anti-helmíntica do lapachol, β-lapachona e derivados contra larvas de Toxocara canis. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 197-204, June 2015. Available from http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00366652015000300 access on 13 Oct. 2019. http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652015000300003.

MATOS, M. de F. et al. Distribuição de Handroanthusimpetiginosus no Brasil e as projeções futuras conforme as mudanças climáticas globais. In: Embrapa Pantanal-Artigo em anais de congresso (ALICE). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE AGROMETEOROLOGIA, 20.; SIMPÓSIO DE MUDANÇAS CLIMÁTICAS E DESERTIFICAÇÃO DO SEMIÁRIDO BRASILEIRO, 5., 2017, Juazeiro, Petrolina. A agrometeorologia na solução de problemas multiescala: anais. Petrolina: Embrapa Semiárido: Univasf, 2017., 2017.

NUNES, Paula Lorenzoni; KITTLAUS, JanieleTovo; BANDEIRA, Vanessa Adelina Casali. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTITUMORAL DO IPÊ-ROXO: UMA REVISÃO. In: 6º CongressoInternacionalemSaúde. 2019.

PANDEY, Kanti Bhooshan; RIZVI, Syed Ibrahim. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. Oxidative medicine and cellular longevity, v. 2, n. 5, p. 270-278, 2009.

PARK, Byeoung-Soo et al. Antibacterial activity of TabebuiaimpetiginosaMartius ex DC (Taheebo) against Helicobacter pylori. Journal of ethnopharmacology, v. 105, n. 1-2, p. 255-262, 2006.

PAVIA, Donald L et al. Introdução à Espectroscopia. 2. ed. São Paulo: Cengage Learning, 2015.

PIETRZAK, Wioleta; NOWAK, Renata; OLECH, Marta. Effect of extraction method on phenolic content and antioxidant activity of mistletoe extracts from Viscum album subsp. abietis. Chemical Papers, v. 68, n. 7, p. 976-982, 2014. PIRES, Tânia et al. Bioactive properties of Tabebuia impetiginosa-based phytopreparations and phytoformulations: a comparison between extracts and dietary supplements. Molecules, v. 20, n. 12, p. 22863-22871, 2015.

PIRES, Tânia Cristina de São Pedro. Comparação da bioatividade do entrecasco e diferentes formulações de pau d'arco (Tabebuia impetiginosaMartiusex DC). 2014. 47 f. Tese (Doutorado) - Curso de Mestrado

em Farmácia e Química de Produtos Naturais, Instituto Politécnico de Bragança, Bragança, 2014.

PUBCHEM.U.S. National Library of Medicine. 2019. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/. Acesso em: 01 nov. 2019.

QUIDEAU, Stephane et al. Plant polyphenols: chemical properties, biological activities, and synthesis. Angewandte Chemie International Edition, v. 50, n. 3, p. 586-621, 2011.

RAHMATULLAH, Mohammed et al. An Ethnomedicinal, Pharmacological and Phytochemical Review of Some Bignoniaceae Family Plants and a Description of Bignoniaceae Plants in Folk Medicinal Uses in Bangladesh. Advances In Natural And Applied Sciences, Dhanmondi, p.236-253, 2010.

RAVEN, P.H.; EICHHORN, S.E. Biologia vegetal. 8. ed. Rio de Janeiro: GuanabaraKoogan, 2014

SADANANDA, T.S. et al. Antimicrobial and antioxidant activities of endophytes from Tabebuiaargentea and identification of anticancer agent (lapachol). Journal Of Medicinal Plants Research, Karnataka, v. 5, n. 16, p.3643-3652, 19 jan. 2011.

SCHMEDA-HIRSCHMANN, Guillermo;

PAPASTERGIOU,

Fani.Naphthoquinone derivatives and lignans from the Paraguayan crude drug "tayïpytá" (TabebuiaheptaphyllaBignoniaceae). ZeitschriftfürNaturforschung C, v. 58, n. 7-8, p. 495-501, 2003.

SILVA, Ana Maria Pereira da et al. Atividade Biológica de Naftoquinonas de Espécies de Bignoniaceae. Fitos, Rio de Janeiro, v. 7, n. 4, p.207-215, nov. 2012.

SILVA, Andréa Monte Luchiari da et al. Anatomia foliar com implicações taxonômicas em espécies de ipês. Hoehnea, v. 36, n. 2, p.329-338, jun. 2009. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s2236-89062009000200010.

SILVA, Felipe de Araújo; BIZERRA, Ayla Márcia Cordeiro; FERNANDES, Pâmela RayssaDiogenes. TESTES FÍTOQUIMICOS EM EXTRATOS ORGÂNICOS DE Bixaorellana L (URUCUM). Holos, [s.l.], v. 2, p.484-498, 11 jun. 2018. Instituto Federal de Educacao, Ciencia e Tecnologia do Rio Grande do Norte (IFRN). http://dx.doi.org/10.15628/holos.2018.6929.

SINGLETON, Vernon L.; ROSSI, Joseph A. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. American journal of Enology and Viticulture, v. 16, n. 3, p. 144-158, 1965.

SIMÕES, C.M.O. et al. Farmacognosia: do produto natural ao medicamento. Porto Alegre: Artmed, 2017

STEHMANN, João Renato; ALMÉRI, BelkissRadicchi. Guia Ilustrado do Arboreto do Cerrado da Companhia Brasileira de Metalurgia e Mineração. Belo Horizonte: UFMG, 2012

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACOGNOSIA. Ensino. 2019. Disponível em: http://www.sbfgnosia.org.br/Ensino/index.html. Acessoem: 27 out. 2019.

SUO, Maoronget al. Antiinflammatory constituents from Tabebuia avellanedae. Fitoterapia, Kanazawa, p.1484-1488, 2012.

THAKUR, Mayank et al. Chemistry and pharmacology of saponins: special focus on cytotoxic properties. Botanics: Targets and Therapy, v. 1, p. 19-29, 2011.

TEIXEIRA, Alexandra et al. Eucalyptus globulusLabill.decoction extract inhibits the growth of NCI-H460 cells by increasing the p53 levels and altering the cell cycle profile. Food & function, 2019.

TROPICOS. Missouri Botanical Garden, 2019.Disponível em: http://www.tropicos.org. Acessoem: 13 out. 2019.

ZHANG, Li etal.New Compounds from Tabebuiaavellanedae. Heterocycles, Kanazawa, v. 89, n. 3, p.731-738, 2014.Japan Institute of Heterocyclic Chemistry.

http://dx.doi.org/10.3987/com-13-12916

7. Anexos

Anexo 1. Normas de submissão à Revista Brasileira de Farmácia

Guia para Autores

INSTRUÇÕES GERAIS

Todos os manuscritos devem ser originais e não publicados anteriormente. Cabe salientar que submissão simultânea implicará em sua recusa nesse periódico. As publicações em inglês e espanhol devem ser revisadas por um profissional de edição de língua estrangeira e não garantem o aceite do artigo. O custo da revisão do texto em inglês ou espanhol é de responsabilidade dos autores que são encorajados a buscar profissionais ou empresas qualificados.

A RBF reserva os direitos de submeter todos os manuscritos para revisores *ad hoc*, cujos nomes serão confidenciais e com autoridade para decidir a aceitação ou declínio da submissão. Nos casos de conflito de avaliações entre os pares, não se compromete a seguir com uma terceira avaliação, a decisão contará com avaliação dos pareceres pelo Conselho Editorial.

FORMA E APRESENTAÇÃO DOS MANUSCRITOS

A RBF aceita artigos para as seguintes seções:

Artigos originais ou de revisão (até 7.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/Abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos provenientes de pesquisa ou análise/revisão bibliográfica. A publicação é decidida pelo Conselho Editorial, com base em pareceres - respeitando-se o anonimato tanto do autor quanto do parecerista (double-blind peer review) - e conforme disponibilidade de espaço.

Artigos originais por convite (até 8.000 palavras, incluindo notas e referências, e exclui o Resumo/abstract. Máximo de 5 figuras, quadro/gráfico ou tabela): textos inéditos de temas previamente solicitados pelo editor (a) Chefe ou Conselho Editorial a autores/pesquisadores de reconhecida experiência no campo das Ciências Farmacêuticas, que poderão resultar em artigos resultado de pesquisa ou de revisão. Os

1

artigos originais serão publicados com base em pareceres (*double-blind peer review*). Apenas artigos que, devido a seu caráter autoral, não podem ser submetidos anonimamente a um parecerista, serão analisados, com ciência do autor, com base em pareceres em que só o parecerista é anônimo (*single-blind peer review*).

Resumo de Tese de Doutorado ou Dissertações de Mestrado (até 1500 palavras, incluindo notas e referências. Máximo de 3 figuras, tabela ou quadro/gráfico): Trata-se de um Resumo ampliado de estudos acadêmicos que tenham relevância no campo das ciências farmacêuticas. Serão aceitos os Resumos de pesquisas que tenham sido defendidas até dois anos antes da publicação da RBF. O número de Resumos não poderá ultrapassar 15% do total de artigos apresentados por edição, e deverá contemplar as seções Introdução, Metodologia, Resultados e Discussão e Conclusão de forma resumida.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES PRÉVIAS

Deverá ser adotado o Sistema Internacional (SI) de medidas.

As equações necessárias a compreensão do texto deverá ser editadas utilizando *software* compatível com o editor de texto. As variáveis deverão ser identificadas após a equação.

Recomenda-se que os autores realizem a análise de regressão ou outro teste estatístico aplicável para fatores quantitativos, mas que a utilização de programas específicos para o tratamento dos dados estatísticos deve constar da seção de Metodologia.

ATENÇÃO:

QUADROS/ TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS devem ter largura de no máximo 18,25 cm, com alta resolução e enviados em arquivo <u>separado</u>. Nesse caso, sua posição deve ser identificada no texto. CASO CONTRÁRIO, O MANUSCRITO SERÁ DEVOLVIDO AOS AUTORES, que acarretará em nova submissão.

A RBF recomenda a utilização de Referências Bibliográficas atualizadas, salvo aquelas consagradas em trabalhos de autores seminais de cada área específica, ou ainda em textos que necessitem de informações históricas relevantes na compreensão da argumentação apresentada. Consideraremos atualizadas aquelas com data de publicação em periódicos indexados a pelo menos 5 anos da data de envio do manuscrito.

2

TODAS as correções sugeridas durante o processo de submissão deverão ser destacadas em **VERMELHO** e devolvidas à Comissão Editorial através do email: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br

FORMATAÇÃO DO TEXTO

Os manuscritos deverão utilizar aplicativos compatíveis com o **Microsoft Word**. Devem ser escritos em página formato A4 com margens de 2 cm, espaçamento duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado. As linhas e páginas devem ser numeradas do título até a página final.

Devem ser adotadas no texto apenas **abreviações padronizadas**. Por exemplo: Kg (quilograma)

A primeira citação da abreviatura entre parênteses deve ser precedida da expressão correspondente por extenso. Por exemplo: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

O **estilo de itálico** deverá ser adotado apenas para destacar partes importantes do texto, como por exemplo, citações *ipsis literis* de autores consultados, partes de depoimentos, entrevistas transcritas, nomes científicos de organismos vivos e termos estrangeiros.

As ilustrações, figuras, esquemas, tabelas e gráficos deverão ser identificadas no texto, conforme apresentação desejada pelo autor, e **apresentadas em arquivo separado.**

Os manuscritos deverão seguir a seguinte estrutura:

Autores: deverão ser inseridos os nomes completos dos autores, sem abreviaturas, adicionados a um espaço abaixo do título, centralizados e separados por vírgula. O símbolo "&" deve ser adicionado antes do último autor. (Ex.: Paulo da Paz, João de Deus & Pedro Bondoso).

Título: deverá ser informativo e conciso, <u>não</u> poderá ultrapassar 30 palavras, digitado em negrito em letras minúsculas, com exceção da primeira letra, dos nomes próprios e/ou científicos. Fonte *Times New Roman* (tamanho 14).

Afiliação do autor: cada nome de autor deverá receber um **número arábico** sobrescrito indicando a instituição na qual ele é afiliado. A lista de instituições deverá aparecer imediatamente abaixo da lista de autores. O nome do autor correspondente deverá ser identificado com um asterisco sobrescrito. O e-mail

3

institucional, endereço completo, CEP e telefone do autor correspondente deverão ser escritos no final da primeira página.

Resumo (Abstract): deverá ser escrito na segunda página do manuscrito, não excedendo a 200 palavras, contendo informações sucintas que descrevam o <u>objetivo da pesquisa, metodologia, discussão/resultados e a conclusão.</u> Os manuscritos escritos em português ou em espanhol devem ter Resumo traduzido para o inglês (Abstract). O Abstract deve ser digitado na terceira página do manuscrito e revisado por um profissional de edição de língua inglesa. <u>Os manuscritos em inglês deverão apresentar Resumo em português</u>.

Palavras-chave (Keywords): são fundamentais para a classificação e indexação da temática abordada no manuscrito em bancos de dados nacionais e internacionais. Serão aceitas entre 3 e 5 palavras-chave. Após a seleção, sua existência em português e inglês deve ser confirmada pelo(s) autor (es) do manuscrito no endereço eletrônico *http://decs.bvs.br* (Descritores em Ciências da Saúde - Bireme). As palavras-chave (Keywords) deverão ser separadas por **vírgula** e a **primeira letra** de cada palavra-chave deverá estar em maiúscula.

Introdução: situa o leitor quanto ao tema que será abordado e apresenta o problema de estudo, destaca sua importância e lacunas de conhecimento (justificativa da investigação), e inclui ainda os <u>objetivos</u> (geral e específico) a que se destina discutir.

Metodologia ou Percurso Metodológico: nessa seção o autor(es) deve(m) apresentar o percurso metodológico utilizado que apresente o tipo de estudo (se qualitativo ou quantitativo), de base empírica, experimental ou de revisão, de forma que identifique a natureza/tipo do estudo. São fundamentais os dados sobre o local onde foi realizada a pesquisa, população/sujeitos do estudo e seus critérios de seleção (inclusão e exclusão) e cálculo amostral. Nos casos de pesquisa experimental cabe a identificação do material, métodos, equipamentos, procedimentos técnicos e métodos adotados para a coleta de dados. Na apresentação do tratamento estatístico/categorização dos dados é necessário informar a técnica ou programa utilizado no tratamento e análise. Nos casos de investigação com humanos ou animais é imprescindível informar a data e o número do protocolo da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Quanto ao estudo de espécies vegetais, deve-se indicar o seu local de coleta (dados de GPS), o país de origem, o responsável pela identificação da espécie e o depósito da exsicata.

4

Resultados e Discussão: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica, utilizando ilustrações (figuras, quadros e tabelas) quando necessário. Deve-se comparar com informações da literatura sobre o tema, ressaltando-se aspectos novos e/ou fundamentais, as limitações do estudo e a indicação de novas pesquisas. Nessa seção cabe a análise e discussão crítica da pesquisa.

Conclusões: apresentar considerações significativas fundamentadas nos resultados encontrados e vinculadas aos objetivos do estudo.

Agradecimentos: opcional, deverá aparecer antes das referências.

Figuras, Quadro/Tabelas ou Gráficos: Todas as ilustrações devem apresentar um título breve na parte superior, numerada consecutivamente em algarismos arábicos, conforme a ordem em que forem citadas no manuscrito, legenda em fonte Times New Roman, tamanho 12, justificado, com largura máxima de 18,25cm.

As Tabelas devem apresentar dados numéricos como informação central, e não utilizar traços internos horizontais ou verticais. As notas explicativas devem ser colocadas no rodapé da tabela, com seus respectivos símbolos. Se houver ilustração extraída de outra fonte, publicada ou não, a fonte original deve ser mencionada abaixo da tabela. Não é permitida a utilização de figura, gráfico, quadro/tabela publicada em outro periódico sem autorização prévia dos autores e/ou da revista.

<u>Ilustrações com baixa resolução poderão ser excluída durante o processo de diagramação da RBF, ou ainda comprometer o aceite do manuscrito.</u>

As fotos deverão garantir o anonimato de qualquer indivíduo que nela constar. Caso os autores queiram apresentar fotos com identificação pessoal, deverão apresentar termo de autorização de uso de imagem para a publicação das mesmas.

Referências:

As citações bibliográficas deverão ser adotadas de acordo com as exigências da RBF. Citação no texto, usar o sobrenome e ano: Lopes (2005) ou (Lopes, 2005); para dois autores (Souza & Scapim, 2005); três autores (Lima, Pereira & Silva, 2008), para mais do que quatro autores, utilizar o primeiro autor seguido por *et al.* (Wayner *et al.*, 2007), porém na lista de referências deverão aparecer ordenadas alfabeticamente pelo **sobrenome do primeiro autor**. A citação de mais de uma referência por parágrafo requer a ordenação em ordem decrescente cronológica, com cada grupo de autores separados por "ponto e vírgula". Por exemplo: (Gomes & Souza, 2012; Mendez, 2010; Lima, Pereira & Silva, 2008).

5

A veracidade das referências é de responsabilidade dos autores. Os exemplos de referências citados abaixo foram adaptados, em sua maioria, do documento original da ABNT (NBR 6023, agosto de 2002).

a) Artigos de periódicos:

As abreviaturas dos títulos dos periódicos deverão ser grafadas em itálico, definidas através de consulta ao **Chemical Abstracts Service Source Index** (http://www.cas.org/sent.html); **Base de dados PubMed**; **Portal de Revistas Científicas em Ciências da Saúde** (http://portal.revistas.bvs.br/); **US National Library of Medicine** (http://www.pubmed.gov), consultando em Journals Database; e para títulos nacionais ABNT NBR 6032, agosto de 1989 (Abreviatura de títulos de periódicos e publicações seriadas). Caso a abreviatura autorizada de um determinado periódico não puder ser localizada, deve-se citar o título completo.

Autor (es)*. Título do artigo. *Título do periódico em itálico*. Número do volume (indicação do fascículo entre parênteses): página inicial – página final do artigo, ano de publicação. Galato D & Angeloni L. A farmácia como estabelecimento de saúde sob o ponto de vista do usuário de medicamentos. *Rev. Bras. Farm.* 90(1): 14 – 18, 2009.

Fonseca VM, Longobuco P, Guimarães EF, Moreira DL, Kaplan MAC. Um teste do formato de nome. *Rev. Bras. Farm.* 90(1): 14–18, 2009.

b) Livros:

Com 1 autor

Autor. Título. Edição (a partir da 2ª). Cidade: Editora, ano de publicação. volume, capítulo, número total de páginas.

Casciato DA. Manual de oncologia clínica. 2. ed. São Paulo: Tecmed, 2008. v. 3, cap. 1, 1136 p.

Com 2 autores

Lakatos EM & Marconi MA. Metodologia científica. 2. ed. São Paulo: Atlas, 1991. 231 p.

Com 3 ou mais autores

Sampieri, RH, Collado CF & Lucio PB. Metodologia de pesquisa. 3. ed. São Paulo: McGraw-Hill, 2006. 583p.

Sem autor, entrada pelo título

6

Farmacopeia brasileira. 5. ed. Brasília: Anvisa: Fundação Oswaldo Cruz, 2010. 2v.: il. 1 CD-ROM

Com autoria corporativa

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. I Fórum Nacional de Educação Farmacêutica: o farmacêutico de que o Brasil necessita (Relatório Final). Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. 68p.

Conselho Federal de Farmácia. Código de ética da profissão farmacêutica: Lei 3.820, de 11.11.1960: cria o Conselho Federal e os Conselhos Regionais de Farmácia. Âmbito profissional do farmacêutico: Decreto 85.878, de 07.04.1981. Brasília: O Conselho, 1985. 32p.

Capítulos de livros (o autor do capítulo citado é também autor da obra):

Autor (es) da obra ou do capítulo. Título do capítulo. *In:*______. Título da obra. Cidade Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada. Rang HP, Dale MM & Ritter JM. Quimioterapia do câncer. *In:*______. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. cap. 50, p. 789-809.

Capítulos de livros (o autor do capítulo citado <u>não</u> é o autor da obra):

Autor (es) do capítulo. Título da parte referenciada. *In:* Autor (es) da obra (ou editor). Título da obra. Cidade: Editora, Ano de publicação. Capítulo. Paginação da parte referenciada.

Schenkel EP, Gosmann G & Petrovick PR. Produtos de origem vegetal e o desenvolvimento de medicamentos. *In:* Simões CMO. (Org.). Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2003. cap. 15, p. 371-400.

c) Teses, Dissertações e demais trabalhos acadêmicos:

Autor. *Título* (inclui subtítulo se houver). Ano. Cidade. Total de páginas. Tipo (Grau e especialidade), Instituição onde foi defendida. Local.

Sampaio IR. *Etnofarmacologia e toxicologia de espécies das famílias Araceae e Euphorbiaceae*. 2008. Rio de Janeiro. 45 p. Monografia (Especialização em Farmacologia), Associação Brasileira de Farmacêuticos. Rio de Janeiro.

7

d) Eventos científicos (Congressos, Seminários, Simpósios e outros):

Autor (es). Título do trabalho. *Nome do evento*, nº do evento. Cidade, País, Ano. p. Marchioretto CT, Junqueira MER & Almeida ACP. Eficácia anestésica da neocaína (cloridrato de bupivacaína associada a epinefrina) na duração e intensidade da anestesia local em dorso de cobaio. *Reunião Anual da SBPC*, 54., Goiânia, Brasil, 2002. p. 126

e) Patentes:

Entidade responsável e/ou autor(es). *Título*. Número da patente, data(s) (do período de registro). Se possível o número encontrado no do Chemical Abstracts.

Ichikawa M, Ogura M & Lijima T. *Antiallergic flavone glycoside from Kalanchoe pinnatum. JP 61,118,396, 1986.* Chemical Abstracts 105: 178423q.

Empresa Brasileira de Pesquisa Agopecuária (EMBRAPA). Unidade de Apoio, Pesquisa e Desenvolvimento de Instrumentação Agropecuária (São Carlos, SP). Paulo Estevão Cruvinel. *Medidor digital multissensor de temperatura para solos.* BR n. PI 8903105-9, 26 jun. 1989, 30 maio 1995.

f) Bulas de medicamentos:

Conforme modelo:

Resprin: comprimidos. Responsável técnico Delosmar R. Bastos. São José dos Campos: Johnson & Johnson, 1997. Bula de remédio.

g) Leis, Resoluções e demais documentos:

Conforme o modelo:

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n. 44, de 17 de agosto de 2009.

Brasil. Lei no 9.887, de 7 de dezembro de 1999. Altera a legislação tributária federal. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 8 dez. 1999. Seção 1, p. 29514.

h) Banco/Base de Dados:

Conforme o modelo:

8

BIREME. Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde. Lilacs - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. Disponível em: http://bases.bireme.br/cgibin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&base=LIL ACS&lang=p>. Acesso em: 27 ago. 2009.

SUBMISSÃO

Todos os manuscritos deverão ser submetidos **exclusivamente** através do e-mail: <u>revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br</u>, em texto compatível com o editor **Word**, acompanhado de todos os apêndices devidamente preenchidos e assinados.

Os autores deverão informar a área de concentração (**Apêndice 1**), a categoria do manuscrito (Artigo Original, Artigo de Revisão ou Resumo de Tese/ Dissertação); apresentar carta de encaminhamento ao Editor(a) Chefe (**Apêndice 2**) e declaração de originalidade e cessão de direitos autorais (**Apêndice 3**). É responsabilidade dos autores reconhecer e informar ao Conselho Editorial da existência de conflitos de interesse, que possam exercer qualquer influência em seu manuscrito. Desta forma, as relações financeiras ou de qualquer outra ordem deverão ser comunicadas por cada um dos autores em declarações individuais (**Apêndice 4**).

Confirmação de submissão: O autor receberá por e-mail um documento com o número do protocolo confirmando o recebimento do artigo pela Revista Brasileira de Farmácia - RBF, caso o artigo esteja de acordo com os padrões técnicos estabelecidos pelas normas da Revista. Em caso de adequações a equipe da RBF encaminhará um e-mail com esta notificação, caso o autor não receba qualquer comunicação no período de 72 horas, o mesmo deverá entrar em contato com o Conselho Editorial da RBF através do e-mail: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br).

A Revista Brasileira de Farmácia submeterá os manuscritos recebidos à análise de dois consultores ad hoc, que emitirão seu pareceres através de formulário específico de avaliação, os mesmos terão autoridade para decidir sobre a pertinência de sua aceitação ou não, podendo inclusive, apresentar ao(s) autor (es) sugestões para que sejam feitas as alterações necessárias e/ou para que os mesmos sejam adequados às normas editoriais da Revista. Solicita-se aos autores que, na eventualidade de reapresentação do texto, o façam evidenciando as alterações através da sinalização do texto em cor vermelha como forma de identificação rápida e facilitação do processo de avaliação. Caso necessário, poderá o autor dispor de argumentação teórica em carta anexa

9

sumarizando as alterações realizadas ou não, que poderão ser aceitas ou não pelos revisores.

Os nomes dos autores e dos avaliadores dos manuscritos permanecerão em sigilo.

O trabalho aceito para publicação só poderá seguir para diagramação caso TODOS os autores tenham assinado o termo de publicação (**Apêndice 3**). Qualquer tipo de solicitação ou informação quanto ao andamento ou publicação do artigo poderá ser solicitado através do e-mail: <u>revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br</u> baseado no número do protocolo recebido pelo autor correspondente.

O Conselho Editorial da RBF se reserva o direito de solicitar informações adicionais sobre os procedimentos éticos executados na pesquisa e tem plena autoridade de decisão sobre a publicação de manuscritos, quando os mesmos apresentem os requisitos adotados para a avaliação de seu mérito científico, considerando-se sua originalidade, ineditismo, qualidade e clareza. Todas as ideias e conclusões apresentadas nos trabalhos publicados são de total responsabilidade do(s) autor(es) e não reflete, necessariamente, a opinião do Editor Chefe ou dos membros do Conselho Editorial da RBF.

COBRANÇA DE TAXA PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO

O artigo recebido receberá um protocolo provisório e será encaminhado à Comissão Editorial da RBF para uma pré-avaliação, se aprovado nesta primeira fase, o autor correspondente será notificado para efetivar o pagamento da taxa de R\$280,00 (taxa única). O artigo somente será viabilizado para tramitação e avaliação dos especialistas da área, em decorrência do pagamento desta taxa e envio de comprovante através do email: revistabrasileiradefarmacia@yahoo.com.br

A taxa paga não será devolvida em nenhuma hipótese, bem como seu pagamento não se constitui em garantia de aprovação do artigo submetido ao corpo de revisores especialistas da RBF.

A Associação Brasileira de Farmacêuticos, responsável pela Revista Brasileira de Farmácia, através de seu representante legal, emitirá RECIBO em nome da pessoa que constar do comprovante de pagamento encaminhado.

10

Dados para o pagamento:

Associação Brasileira de Farmacêuticos - CNPJ: 33.646.068/0001-00

Banco Bradesco – Agência: 1803-1 – Conta Corrente: 8336-4

ITENS DE VERIFICAÇÃO PARA SUBMISSÃO

Como parte do processo de submissão, os autores deverão verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores. Somente receberão número de protocolo os artigos que estiverem em conformidade com as Normas para Publicação na RBF:O manuscrito se encontra de acordo com o escopo da Revista Brasileira de Farmácia. A contribuição é original, inédita e não está sendo avaliada por outra revista. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word ou equivalente.

O e-mail para envio do manuscrito está disponível.

O texto está em espaçamento duplo; fonte tamanho 12, estilo *Times New Roman*; com figuras e tabelas não inseridas no texto, mas em arquivo separado.

O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos em **Critérios** para preparação dos manuscritos. (**Atenção às citações no texto e referências bibliográficas**).

Todos os apêndices estão preenchidos e devidamente assinados. (**Atenção especial ao preenchimento dos apêndices**).

Ao submeter um manuscrito, os autores aceitam que o *copyright* de seu artigo seja transferido para a Revista Brasileira de Farmácia, se e quando o artigo for aceito para publicação. Artigos e ilustrações aceitos tornam-se propriedade da **Revista Brasileira de Farmácia.**

11

Anexo 2. Comprovante de cadastro do projeto no SisGen



Ministério do Meio Ambiente CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO

SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO

Comprovante de Cadastro de Acesso Cadastro nº A7B10E5

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: A7B10E5

Usuário: Universidade de Brasília
CPF/CNPJ: 00.038.174/0001-43
Objeto do Acesso: Patrimônio Genético

Finalidade do Acesso: Pesquisa

Espécie

Croton antisyphiliticus Handroanthus impetiginosus

Título da Atividade: Avaliação do potencial anticarcinogênico de plantas do cerrado sobre

linhagens de células MCF-7

Equipe

Paula Melo Martins
Universidade de Brasília
Christopher Willian Fagg
Faculdade de Ceilândia/ Unb
Izabel Cristina Rodrigues Silva
Faculdade de Ceilândia/UnB
Eliana Fortes Gris
Faculdade de Ceilandia/UnB
Marcelo Henrique souza
Faculdade de Ceilandia/UnB
Renata Pascoal Illanes Tormena
Faculdade de Ceilandia/UnB

Amanda Malini Rocha FCE/UnB Matheus Eça de Oliveira Felipe FCE/UNB Bruna de Fátima Oliveira Mota FS/UnB
Sayuri Moreira Aoyama FCE/UNB
Ana Luiza Gonçalves Mota FCE/UNB
Daniel Oliveira Freire Faculdade LS

Resultados Obtidos

Divulgação de resultados em meios científicos ou de comunicação

Identificação do meio onde foi Congresso de Iniciação Científica da UnB. Depo

divulgado:

Data do Cadastro: 24/10/2018 17:42:58

Situação do Cadastro: Concluído

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em 10:24 de 30/10/2019.

