

Avaliação da atividade medicinal da *libidibia ferrea* – uma revisão sistemática

/

Evaluation of the medicinal activity of *libidibia ferrea* - a systematic review

DOI:10.34119/bjhrv5n2-106

Recebimento dos originais: 27/01/2022

Aceitação para publicação: 25/02/2022

Gabriela Luiza da Silva Oliveira

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás, Anápolis – GO, Brasil

Endereço: rua Dr. Evandro Pinto, quadra 2, lote 4. Edifício RJL. Anápolis - GO

E-mail: gabioliveira0987@gmail.com

Maria Beatriz Queiroz Labre

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás, Anápolis – GO, Brasil

Endereço: rua Dr. Evandro Pinto, quadra 2, lote 4. Edifício RJL. Anápolis - GO

E-mail: mariab.labre@gmail.com

Luciana Vieira Queiroz Labre

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Evangélica de Goiás, Anápolis – GO, Brasil

Endereço: rua Dr. Evandro Pinto, quadra 2, lote 4. Edifício RJL. Anápolis - GO

E-mail: luciana.labre@docente.unievangelica.edu.br

RESUMO

A *Libidibia ferrea*, conhecida como “jucá”, “pau-ferro” ou “jucaína” é muito utilizada no Norte e Nordeste do Brasil, principalmente pelas atividades anti-inflamatória, analgésica e antinociceptiva dos extratos obtidos da planta. As principais enfermidades que são tratadas pela medicina popular são diabetes, asma e outras comorbidades broncopulmonares. Sintetizar sistematicamente a bibliografia que trata sobre efeitos medicinais da *Libidibia ferrea* e elucidar seu mecanismo de ação. Trata-se de uma revisão sistemática com a finalidade de avaliar o perfil medicinal da espécie *Libidibia ferrea*. Foram selecionados 8 artigos que corresponderam aos critérios da escala PEDro, encontrados nas bases de dados Pubmed e Google Acadêmico utilizando-se os Descritores em Ciências da Saúde “*Libidibia ferrea*”, “*Caesalpinia ferrea*”, “Clinical trial” e “Anti-Inflammatory Agents”, em língua portuguesa e inglesa. Os artigos utilizados foram publicados entre 2002 e 2021 e obedecem aos critérios de inclusão e exclusão. A partir do extrato de *Libidibia ferrea* evidenciou-se que os principais componentes encontrados na análise química dos extratos foram ácidos gálico e elágico, além de galato de metila. Tais elementos reduzem a liberação e migração de citocinas pró-inflamatórias e mediadores como serotonina, bradicinina, histamina e prostaglandinas, o que confere atividade anti-inflamatória e antioxidante. Assim, pesquisas sobre essas propriedades abonam o uso popular dos extratos obtidos da planta, principalmente para conseguir efeito anti-inflamatório, analgésico e melhor reparo tecidual. Portanto, a síntese da bibliografia selecionada neste trabalho integra variadas informações sobre a propriedades medicinais da *L. ferrea*, permitindo uma ampla compreensão sobre o tema.

Palavras-chave: “libidibia ferrea”, “anti-inflammatory agents”, “analgesia”, “antioxidants”.

ABSTRACT

Libidibia ferrea, known as “jucá”, “pau-ferro” or “jucaína”, is widely used in the North and Northeast of Brazil, mainly for its anti-inflammatory, analgesic and antinociceptive activities of the extracts obtained from the plant. The main diseases that are treated by folk medicine are diabetes, asthma and other bronchopulmonary comorbidities. To systematically synthesize the literature that deals with the medicinal effects of Libidibia ferrea and elucidate its mechanism of action. This is a systematic review with the purpose of evaluating the medicinal profile of the species Libidibia ferrea. We selected 8 articles that met the PEDro scale criteria, found in the Pubmed and Google Academic databases using the Health Science Descriptors “Libidibia ferrea”, “Caesalpinia ferrea”, “Clinical trial” and “Anti-Inflammatory Agents” in Portuguese and English. The articles used were published between 2002 and 2021 and met the inclusion and exclusion criteria. From the extract of Libidibia ferrea it was evident that the main components found in the chemical analysis of the extracts were gallic and ellagic acids, besides methyl gallate. These elements reduce the release and migration of pro-inflammatory cytokines and mediators such as serotonin, bradykinin, histamine, and prostaglandins, which confers anti-inflammatory and antioxidant activity. Thus, research on these properties supports the popular use of extracts obtained from the plant, mainly to achieve anti-inflammatory, analgesic, and better tissue repair effects. Therefore, the synthesis of the literature selected in this paper integrates varied information about the medicinal properties of L. ferrea, allowing a broad understanding of the theme.

Keywords: “libidibia ferrea”, “anti-inflammatory agents”, “analgesia”, “antioxidants”.

1 INTRODUÇÃO

O conhecimento popular sobre o uso de diferentes plantas medicinais é algo que resistiu ao tempo e mantém-se até os dias atuais nas diferentes comunidades (FERREIRA et al, 2019). Uma importante matéria prima vegetal, ainda pouco explorada pela medicina moderna, é a *Libidibia ferrea*, ou ainda *Caesalpinia ferrea*, também conhecida como “pau-ferro”, “jucá” ou “jucaína”, possuindo grande distribuição no Norte e Nordeste do Brasil (HOLANDA et al., 2021). Essa planta pertence ao reino Plantae, filo Tracheophyta, classe Magnoliopsida, ordem Fabales, família Fabaceae e gênero Libidibia e possui diversos efeitos fitoterápicos conhecidos popularmente (SAWADA et al., 2014).

Geralmente utiliza-se o extrato, as folhas, flores e também a casca da *Libidibia ferrea* em preparações para alívio anti-inflamatório e também para comorbidades específicas como a asma e o diabetes (FERREIRA et al., 2019). Além destas, a planta também é utilizada amplamente para diversos males, como úlceras gástricas, reumatismo, algias, anti-tumor, anti-microbianos e também como hepatoprotetor, devido à diferentes ácidos que fazem parte de sua composição, como o ácido gálico e o elágico, que agem, entre outras formas, reduzindo o

estresse oxidativo e conseqüentemente, a dor e inflamação (FALCÃO et al, 2019; CARVALHO et al., 1996).

A dor é associada à migração de leucócitos, principalmente neutrófilos, e liberação de citocinas inflamatórias além da produção de radicais livres em lugares específicos do corpo, entretanto o extrato de *L. ferrea* atua como poderoso inibidor destes eventos inflamatórios, propiciando a redução da dor e do edema (HOLANDA et al., 2021). Quanto à sua atividade in vitro, também foi comprovada sua atividade inibitória da migração de leucócitos e ação analgésica quando utilizado sobre contorções abdominais induzidas por ácido acético (FALCÃO et al., 2019).

Sabe-se ainda que o extrato obtido da casca e caule da *L. ferrea* possui capacidade antinociceptiva e isso se deve provavelmente devido à sua habilidade de bloquear receptores específicos além da via da ciclooxigenase-2 (FALCÃO et al., 2019). Assim, essa planta possui atividade tanto para reduzir a inflamação em si, quanto para reduzir a sensibilidade da dor, principalmente devido a sua atuação nos receptores colinérgicos (SAWADA et al., 2014)

Entretanto, apesar de seu potencial fitoterápico descrito pela medicina popular, cientificamente o extrato da *Libidibia ferrea* ainda foi pouco explorado, sendo a planta recentemente incluída na Lista de Plantas Medicinais de interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), o que pode propiciar o surgimento de um montante maior de pesquisas sobre o potencial deste vegetal (HOLANDA et al, 2021). Entretanto, de acordo com o RENISUS é baseado no estudo de Nakamura et al. (2002), a *L. ferrea* apresentaria apenas potencial anticarcinogênico além de ser anti-tumoral quanto à ativação antigênica do vírus Epstein Barr.

Dessa maneira, o objetivo desta revisão sistemática é sintetizar variados artigos que demonstrem os efeitos medicinais da *Libidibia ferrea* para o tratamento de diversas comorbidades além de elucidar seu mecanismo de ação.

2 METODOLOGIA

Para a realização desta revisão sistemática foram selecionados artigos publicados em revistas científicas com a finalidade de avaliar o perfil medicinal da espécie *Libidibia ferrea*, também conhecida como *Caesalpinia ferrea*, por meio de pesquisas de campo ou ainda revisões de outros artigos. Quanto à seleção dos artigos, foram utilizadas as bases de dados Pubmed e Google Acadêmico utilizando-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “*Libidibia ferrea*”, “*Caesalpinia ferrea*”, “Clinical trial” e “Anti-Inflammatory Agents”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR, e seus correspondentes em língua portuguesa e inglesa. A pesquisa final foi realizada em julho de 2021.

A partir disso, foram selecionados artigos na língua inglesa que obedeciam aos critérios da escala de PEDro, sendo selecionados estudos publicados entre os anos 2002 e 2021.

Os critérios de inclusão utilizados foram: texto completo disponível gratuitamente e publicado por uma revista científica, que atendesse ao objetivo principal desta revisão sistemática, textos publicados após 2002 e que obedeciam a escala de PEDro. Já os critérios de exclusão foram: texto incompleto ou pago, artigos que não atendiam ao objetivo principal desta revisão, textos publicados anteriormente à 2002 e que não obedeciam à escala de PEDro.

Apoiado nesses critérios, foram selecionados 8 artigos, que foram submetidos à leitura minuciosa e a partir de então serviram de base para esta revisão sistemática.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A planta *Libidibia ferrea*, conhecida também como “jucá”, “pau-ferro” ou ainda “jucaína”, comumente utilizada na medicina popular do norte e nordeste do Brasil encontra-se majoritariamente dentre a flora dos estados Pará, Ceará, Amapá e Pernambuco possuindo diversas utilidades para a população local (HOLANDA, 2021). A partir desse vegetal, pode ser extraído o extrato utilizado a partir das folhas, frutos, casca da árvore, vagens e sementes, cada um possuindo sua devida eficácia para o tratamento de diferentes malignidades (FERREIRA et al., 2019)

A bibliografia reunida neste trabalho analisou os seguintes aspectos da atividade terapêutica da planta: atividade anti-inflamatória, atividade anti-tumoral, auxílio no reparo tecidual, papel na nocicepção e toxicidade. Foram utilizados também diversos extratos em estudo in vivo e in vitro, como mostra a tabela 1.

Tabela 1: especificação dos estudos analisados de acordo com métodos e resultados

Referências	Matéria utilizada	Tipo de extrato	Efeitos analisados	Métodos	Resultados
FALCÃO et al. 2019 ¹	Folhas	Aquoso	Atividade anti-inflamatória	Avaliação de marcadores inflamatórios e migração celular no tratamento de artrite induzida por Zymosan em ratos machos	Comprovado significativo efeito anti-inflamatório
FALCÃO et al. 2019 ²	Frutos	Etanólico	Atividade nociceptiva	Avaliação das respostas nociceptivas centrais e periféricas de ratos tratados com o extrato e submetidos a variados testes de sensibilidade dolorosa	Não foi comprovado significativo efeito analgésico central. Comprovado significativo efeito analgésico periférico

HOLANDA et al. 2020	Cascas (ritdoma)	Rico em polissacarídeos	Atividade anti-inflamatória	Avaliação da resposta inflamatória em ratos que receberam solução do extrato intravenosa e foram submetidos a estímulo inflamatório por Zymosan	Comprovado significativo efeito anti-inflamatório
PEREIRA et al. 2016	Cascas (ritdoma)	Rico em polissacarídeos	Contribuição no reparo tecidual	Tratamento de feridas cutâneas produzidas por punção em ratos	Comprovada melhora na cicatrização e sinais clínicos da ferida
FREITAS et al. 2012	Vagens	Aquoso	Atividade antitumoral e atividade anti-inflamatória	Avaliação de crescimento tumoral em ratos receptores de células tumorais malignas tratados com extrato. Avaliação da migração celular e produção de exsudato em peritonite induzida por carragena tratada com extrato.	Não foi comprovado significativo efeito antitumoral. Comprovado significativo efeito anti-inflamatório
SAWADA et al. 2014	Sementes	Aquoso e acetônico	Atividade nociceptiva	Avaliação das respostas nociceptivas centrais e periféricas de ratos tratados com o extrato e submetidos a variados testes de sensibilidade dolorosa	Comprovado significativo efeito analgésico periférico e possível efeito analgésico central.
FERREIRA et al. 2019	Frutos	Hidroetanólico	Toxicidade	Observação do efeito do extrato sobre função orgânica e níveis celulares do organismo de embriões de peixe-zebra (<i>Danio rerio</i>)	Comprovada significativa toxicidade cardíaca dose dependente
NAKAMURA et al. 2002	Frutos	Ácido gálico e metil galato isolados	Antitumoral	Observação do crescimento induzido de papilomas em ratos tratados com extrato durante 20 semanas	Não foi comprovado significativo efeito antitumoral

Fonte: autoral, 2021.

Conforme a pesquisa de Falcão et al. (2019), os principais componentes encontrados na análise química dos extratos foram ácidos gálico e elágico, além de galato de metila, ambos com comprovada atividade anti-inflamatória, antinociceptiva e antioxidante em células in vivo e in vitro. O ácido elágico, componente majoritário do extrato obtido nos frutos e presente no vacúolo da célula vegetal, inibe a peroxidação de lipídeos por ação radicais livres, conferindo atividade anti-inflamatória e antioxidante a esse componente, entretanto dependendo da presença de grupos hidroxila (FERREIRA et al., 2019).

Pode se concluir ainda que o ácido gálico inibe a liberação de citocinas pró-inflamatórias como TNF-alfa, IL-1, óxido nítrico e TGF-beta liberados por macrófagos e neutrófilos, reduzindo a migração de células inflamatórias e suprimindo assim, a inflamação excessiva, a vasodilatação, hiperalgesia e também a formação de eritema e edema (FREITAS et al., 2016; PEREIRA et al., 2016). Dessa forma, fica evidente sua participação na redução da dor, do estresse oxidativo, além de atuar em mediadores como serotonina, bradicinina e histamina e, posteriormente, prostaglandinas (FALCÃO et al., 2019)

A partir disso, a atuação desses componentes nos efeitos medicinais da *Libidibia ferrea* é bem aceita e explorada em demais estudos sobre o mesmo tema, sendo considerados fundamentais para a explicação bioquímica do mecanismo de ação dos extratos da planta (HOLANDA et al, 2021)

Assim, a partir da elucidação dos seus componentes e de seu mecanismo de ação, é possível correlacionar o uso da *Libidibia ferrea* com o alívio da dor e da inflamação, além de atuar de maneira precisa em algumas comorbidades. Dentre os diversos usos da planta, as principais enfermidades que são tratadas pela medicina popular são diabetes, asma e outras comorbidades broncopulmonares, reumatismo, infertilidade, hepatotoxicidade, além de suas propriedades terapêuticas analgésicas e anti-inflamatórias. Assim, atua diretamente em sítios inflamatórios de maneira a inibir a inflamação exacerbada e conseqüentemente reduzindo a dor e a nocicepção (FALCÃO et al., 2019).

Ainda sobre a capacidade de transmissão de estímulos dolorosos e de sua percepção, a *L. ferrea* atua de maneira a reduzir a antinocicepção, verificado pelo estudo de Falcão e colaboradores (2019), por meio de estudos in vivo utilizando ratos. Tal capacidade se deve a capacidade da planta de inibir os receptores colinérgicos e opióides, além de atuar na via da ciclooxigenase-2 (FALCÃO et al., 2019).

O estudo de Falcão e colaboradores (2019²) também evidencia a ação do extrato cru extraído da *Libidibia ferrea* no tratamento de artrite reumatóide. A artrite reumatóide é um processo inflamatório composto por edema, algesia induzida pelo movimento e infiltração de células pró-inflamatórias. Durante o estudo, foram descritos inflamação sinovial associada de erosão óssea e destruição da cartilagem a longo prazo quando observados em modelos animais, muito similar ao que acontece em humanos. Comprovou-se então, que qualquer quantidade do extrato cru obtido dos frutos da *L. ferrea* foi eficaz para reduzir a presença de glutathione e malondialdeído garantindo uma proteção contra a oxidação.

Além disso, o extrato utilizado se mostrou importante ao reduzir também a mieloperoxidase, produzida por leucócitos e responsável pela produção de espécies reativas oxidantes, também responsável pelo estresse oxidativo e, conseqüentemente, pela inflamação presente na artrite reumatoide. Além do efeito não ser dose-dependente, comprovou-se eficácia similar à droga utilizada no grupo controle. Assim, observando as articulações de ratos tratados com o extrato cru da planta, em doses de 200 e 300 mg/kg, foi possível analisar uma redução significativa da liberação de citocinas inflamatórias, contribuindo para a atenuação do quadro instalado (FALCÃO et al., 2019²). Esse mesmo efeito também foi comprovado por Holanda e colaboradores (2021), sendo o primeiro a elucidar a atividade da planta em reduzir inflamação induzida por zymosan, um glucano que induz a migração celular e liberação de citocinas pró-inflamatórias.

No que se refere à atividade terapêutica da planta sobre o reparo tecidual, um estudo conduzido por PEREIRA et al (2016) analisou o efeito do extrato rico em polissacarídeos obtido da planta *Libidibia ferrea* no tratamento de feridas cutâneas numa população de ratos machos por 21 dias. Considerando a fisiologia da reparação tecidual, o efeito do extrato foi acompanhado de acordo com as fases de coagulação, inflamação, proliferação e remodelação, os resultados apresentados pelo autor demonstram que o extrato gerou redução importante da hiperemia e exsudato seroso nos primeiros 10 dias, além de aumentar a frequência de animais com tecido remodelado no 14^o dia em relação ao grupo que não foi tratado com a solução de polissacarídeos. Diante disso, concluiu-se que o extrato preparado a partir das cascas da árvore acelera o processo de cicatrização de feridas cutâneas, a principal explicação para esse efeito seria a atenuação da inflamação e nocicepção pela ação moduladora de mediadores inflamatórios.

Nesse contexto, a análise histopatológica realizada no mesmo estudo demonstra importante ação dos polissacarídeos na redução da expressão de interleucina 1 (IL1) e fator de necrose tumoral α (TNF α), favorecendo o reparo tecidual. Além disso, também foi constatado que o extrato gerou um aumento na expressão de óxido nítrico, o que levou a uma inibição da enzima ciclooxigenase-2 e supressão da produção de prostaglandina E2 (PGE2), favorecendo, então, a cicatrização durante a fase inflamatória (PEREIRA et al., 2016).

Em adição, foi analisada a atividade antitumoral dos componentes isolados ácido gálico e metil galato, para esse estudo, duas amostras de uma população de ratos fêmeas foram acompanhadas por 20 semanas em que foi induzido o crescimento de papilomas cutâneos. Como resultado, o tratamento adjuvante com os derivados de *L. ferrea* retardou o aparecimento e diminuiu o número de papilomas em relação ao grupo controle, contudo, segundo o autor,

essa diferença não se mostrou estatisticamente relevante (NAKAMURA et al., 2002). Em consonância com essa pesquisa, FREITAS e colaboradores (2016) estudaram a atividade antitumoral do extrato aquoso obtido a partir da planta em uma população de ratos machos que receberam implantes de células tumorais malignas, chegando a resultados semelhantes, em que o tratamento com extrato mostrou uma redução no crescimento tumoral de aproximadamente 8%, mas o valor não é tido como estatisticamente relevante.

Em relação à toxicidade dos componentes da *L. ferrea*, um estudo realizado por FERREIRA et al., (2019) analisou os efeitos do extrato hidroetanólico da planta sobre as funções orgânicas de peixes adultos e embriões da espécie *Danio rerio* (peixe-zebra). Os resultados obtidos revelam, a partir de análise histopatológicas, importante efeito tóxico cardíaco nos embriões submetidos ao experimento, contudo, a toxicidade se mostrou dose-dependente, conferindo, então, certa segurança no uso oral do extrato. Além disso, outro estudo, utilizando marcadores de ácido elágico em uma amostra de ratos fêmeas gestantes, comprovou que o extrato hidroetanólico não exibiu níveis seguros para uso no período gestacional (PICKLER et al., 2019)

4 CONCLUSÃO

O extrato obtido a partir de amostras da planta *Libidibia ferrea*, comumente utilizado pela medicina popular no Norte e Nordeste do Brasil, apresenta diversas propriedades, principalmente analgésica, anti-inflamatória, antioxidante e antinociceptiva. Assim, o objetivo dos estudos foi comprovar por meio de estudos de campo com espécies in vivo, a capacidade da planta de reduzir significativamente a inflamação, sem causar efeitos colaterais excessivos. Tal ação é causada pela presença de componentes bioativos presentes na planta, como o ácido gálico e elágico. Dessa maneira, fica comprovado que o extrato de *L. ferrea* apresenta múltiplos benefícios e se mostra promissora para o campo etnofarmacológico.

REFERÊNCIAS

- [1] PEREIRA, L. P. *et al.* Modulator effect of a polysaccharide-rich extract from *Caesalpinia ferrea* stem barks in rat cutaneous wound healing: role of TNF- α , IL-1 β , NO, TGF- β . **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 187, p. 213-223, 1 jul. 2016. DOI 10.1016/j.jep.2016.04.043. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27125588/>. Acesso em: 20 ago. 2021.
- [2] FALCÃO¹, T. R. *Libidibia ferrea* Fruit Crude Extract and Fractions Show Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antinociceptive Effect In Vivo and Increase Cell Viability In Vitro. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 2019, 2019. DOI <https://doi.org/10.1155/2019/6064805>. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2019/6064805/>. Acesso em: 9 set. 2021.
- [3] FERREIRA, D. Q. *et al.* *Libidibia ferrea* (jucá), a Traditional Anti-Inflammatory: A Study of Acute Toxicity in Adult and Embryos Zebrafish (*Danio rerio*). **Pharmaceuticals**, [s. l.], v. 12, 30 nov. 2019. DOI 10.3390/ph12040175. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph12040175>. Acesso em: 9 set. 2021.
- [4] HOLANDA, B. F. *et al.* Polysaccharide-rich extract of *Caesalpinia ferrea* stem barks attenuates mice acute inflammation induced by zymosan: Oxidative stress modulation. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 267, 2021. DOI 10.1016/j.jep.2020.113501. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113501>. Acesso em: 9 set. 2021.
- [5] FALCÃO, T. R. *et al.* Crude extract from *Libidibia ferrea* (Mart. ex. Tul.) L.P. Queiroz leaves decreased intra articular inflammation induced by zymosan in rats. **BMC Complement Altern Med**, [s. l.], v. 19, n. 47(2019), 12 fev. 2019. DOI 10.1186/s12906-019-2454-3. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2454-3>. Acesso em: 25 ago. 2021.
- [6] SAWADA, L. A. *et al.* *Libidibia ferrea* Mature Seeds Promote Antinociceptive Effect by Peripheral and Central Pathway: Possible Involvement of Opioid and Cholinergic Receptors. **BioMed Research International**, [s. l.], v. 2014, 22 abr. 2014. DOI 10.1155/2014/508725. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/508725/>. Acesso em: 9 set. 2021.
- [7] FREITAS, A. C. C. *et al.* Biological Activities of *Libidibia (Caesalpinia) ferrea* var. *parvifolia* (Mart. ex Tul.) L. P. Queiroz Pod Preparations. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 2012, 23 maio 2012. DOI 10.1155/2012/514134. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/514134/>. Acesso em: 11 ago. 2021.
- [8] CARVALHO, J. C. T. *et al.* Preliminary studies of analgesic and anti-inflammatory properties of *Caesalpinia ferrea* crude extract. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 53, p. 175-178, 1996. DOI 10.1016/0378-8741(96)01441-9. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(96\)01441-9](https://doi.org/10.1016/0378-8741(96)01441-9). Acesso em: 11 ago. 2021.
- [9] PEREIRA, L. P. *et al.* Modulator effect of a polysaccharide-rich extract from *Caesalpinia ferrea* stem barks in rat cutaneous wound healing: Role of TNF- α , IL-1 β , NO, TGF- β . **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 187, p. 213-223, 1 jul. 2016. DOI 10.1016/j.jep.2016.04.043. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.04.043>. Acesso em: 11 ago. 2021.

[10] NAKAMURA, E. S. *et al.* Cancer chemopreventive effects of a Brazilian folk medicine, Juca, on in vivo two-stage skin carcinogenesis. **Journal of Ethnopharmacology**, [s. l.], v. 81, p. 135-137, 2002. DOI 10.1016/s0378-8741(02)00047-8. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(02\)00047-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00047-8). Acesso em: 11 ago. 2021.

[11] PICKLER, T. B. *et al.* Effect of *Libidibia ferrea* bark and seed in maternal reproductive and biochemical outcomes and fetal anomaly in rats. **Birth Defects Research**, [s. l.], v. 111, p. 863-871, 21 maio 2019. DOI 10.1002/bdr2.1520. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/bdr2.1520>. Acesso em: 11 ago. 2021.