OBTENÇÃO DE EXTRATOS DE PLANTAS DO CERRADO

Fernanda Almeida Rodrigues¹, Vanessa de Sousa Cruz Pimenta², Karla Márcia da Silva Braga¹, Eugênio Gonçalves de Araújo³

1 Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás
(fernanda_rodrigues90@hotmail.com)

Goiás-Brasil

2 Pós doutoranda, Laboratório Multiusuário de Cultivo Celular da Universidade Federal de Goiás

3 Professor Doutor do Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Goiás

Recebido em: 08/04/2016 – Aprovado em: 30/05/2016 – Publicado em: 20/06/2016
DOI: 10.18677/Enciclopedia_Biosfera_2016_075

RESUMO

O Cerrado ocupa a região do planalto central do Brasil. A flora diversificada constitui rica matéria-prima para fabricação de fitoterápicos. Um dos exemplos do potencial terapêutico da vegetação do cerrado é o *Caryocar brasiliense* (pequi), muito utilizado como fonte de produção de fitoquímicos. Para que esses possam ser adequadamente aproveitados, é necessário o emprego de métodos específicos de extração, que visam a extração de metabólitos secundários, utilizados no tratamento de várias doenças. Destacam-se a maceração, percolação, extração por Soxhlet, infusão, decocção, extração por ultrassom e extração por fluídos supercríticos. Falhas na padronização do delineamento do processo extrativo impedem a obtenção de fitoquímicos com poder terapêutico e podem resultar em efeitos tóxicos ou inatividade das plantas medicinais. Este trabalho tem o propósito de apresentar os métodos de obtenção de extratos de plantas do cerrado para o desenvolvimento de novas terapias contra várias doenças, promovendo a valorização do Cerrado brasileiro.

PALAVRAS-CHAVE: Ecologia, liofilização, rotoevaporador.

OBTAINING CERRADO PLANT EXTRACTS

ABSTRACT

The Cerrado areas are the plateaus in the center of Brazil. The highly diverse flora consists in a rich raw material for herbal medicines preparation. One of the examples of the therapeutic potential of the Cerrado vegetation is *Caryocar brasiliense*, known as Pequi, widely used as a source of production of herbal medicine. Specific extraction methods are required in order to obtain the secondary metabolites used to treat various diseases. The primary methods are maceration, percolation, Soxhlet extraction, infusion, decoction, ultrasound and supercritical fluids extraction. The Extraction process outlining standardization failures prevent the obtaining of therapeutic-power phytochemicals and may result in herbal medicine toxic effects or lack of biological activity. This work aims to present the methods for obtaining

Cerrado plant extracts to develop new therapies against various diseases, improving the Brazilian Cerrado valorization.

KEYWORDS: Ecology, lyophilization, rotary evaporator.

INTRODUÇÃO

O Cerrado ocupa a região do planalto central do Brasil, numa extensão de dois milhões de km², situado entre 300 a 600 metros acima do mar. Um manancial hidrográfico rico englobando os rios Tocantins, Araguaia, São Francisco e Prata. As estações climáticas são bem definidas entre o inverno seco e verão chuvoso. O solo arenoso é rico em ferro e alumínio (BRASIL, 2015).

A fauna é bem diversificada, com 837 aves e 161 mamíferos catalogados, ainda que ameaçados por caça predatória e devastação ambiental. A flora apresenta uma vegetação de plantas de porte baixo, casca, folhas grossas e flores exuberantes, destacando-se o barbatimão, pau-santo, pequi, sucupira e catuaba (BRASIL, 2015).

A flora também constitui rica e variada matéria-prima para fabricação de fitoterápicos. A população, com base em conhecimentos farmacêuticos antigos, utiliza essas plantas para o tratamento dos males físicos (DIAS & LAUREANO, 2010). Como exemplo, o uso do *Stryphnodendron adstringens* (Mart.), espécie de planta pertencente à família Fabaceae, conhecido como barbatimão, na prevenção de doenças de infecções vaginais, úlceras de pele e estômago, diarreia e hemorragia é bem difundido popularmente. Porém, em sua composição química há a presença de substâncias adstringentes (FERREIRA, 2013), o que demonstra o risco da utilização empírica dessas plantas como medicamentos.

Para a obtenção dos benefícios dos fitoquímicos vegetais, se faz necessário executar métodos extrativos adequados, rentáveis e com baixo índice de toxicidade (ANS, 2010). A Agência Nacional de Saúde considera como fitoterápico os medicamentos obtidos exclusivamente de plantas medicinais, com garantia de qualidade e efeitos terapêuticos comprovados (FERREIRA, 2013).

Os extratos são soluções concentradas, obtidas a partir de matérias-primas vegetais (raiz, caule, folhas, frutos e sementes) secas e trituradas (ANS, 2010). É um processo dividido em duas etapas: a primeira consiste na separação dos metabólitos secundários da planta por um solvente, enquanto a segunda é a concentração por meio da eliminação do solvente (FIB, 2010; SANTOS, 2013). Diante do exposto, esta revisão tem o propósito de apresentar os métodos de obtenção de extratos de plantas do Cerrado para o desenvolvimento de novas terapias contra várias doenças, promovendo a valorização do Cerrado brasileiro.

BIOMA CERRADO

Os campos cerrados são formados pelas seguintes padrões vegetacionais: capins, arbustos, árvores de porte pequeno, tortas, com casca grossa e folhas duras (Figura 1). Desenvolvem-se em solo ácido, baixa fertilidade e alta concentração de ferro e alumínio (DIAS & LAUREANO, 2010).

Localizado na América do Sul, o bioma Cerrado ocupa o segundo lugar em extensão territorial em termos de vegetação, perdendo apenas para a Floresta Amazônica. Já o Cerrado brasileiro ocupa uma área de 2.036.448 Km², cerca de 22% do território brasileiro. Abrange os estados de Goiás, Tocantins, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Bahia, Maranhão, Piauí, Rondônia, Paraná e São

Paulo, além do Distrito Federal, com encaves no Amapá, Roraima e Amazonas. É considerado o berço de três grandes bacias hidrográficas da América do Sul: Amazonas (Tocantins), São Francisco e Prata, elevando o potencial aquífero e, conseqüentemente, favorecendo sua biodiversidade (BRASIL, 2015).

FIGURA 1 - Fotografia do campo cerrado, formado por capim, arbustos, árvores de porte pequeno e tortas. Região de Alto Paraíso – Goiás.

O clima é marcado como tropical com as estações são bem definidas. Na maior parte do cerrado, o inverno ocorre nos meses de abril a setembro, acompanhado de uma estiagem acentuada, com índice pluviométrico atingindo 30 mm e temperatura podendo chegar a zero grau. O verão é chuvoso, de outubro a março, com temperatura de aproximadamente 28°C e umidade relativa do ar podendo chegar a precipitação de 2000 mm (GIANOTTI, 2013; BRASIL, 2015).

Em 2002, o Ministério do Meio Ambiente realizou um estudo de cartagem e revelou que o Cerrado brasileiro apresenta 60,42% de vegetação nativa, com predomínio de savana. O resultado projetou um mosaico vegetal composto por plantas herbáceas, arbustivas, arbóreas e cipós, totalizando 11.627 espécies catalogadas (BRASIL, 2015).

O Cerrado desenvolve-se em solo com o pH entre 4,5 a 5,5, classe Latossolo vermelho-escuro, vermelho amarelo e roxo devido a presença de argila (óxido ferroso). Suas partículas apresentam uma granulometria pequena, variando entre 0,5 a 3,0 mm, arredondadas, arenoso, facilitando a infiltração de água (RIBEIRO, 1983). Apresenta em sua constituição química alumínio e poucos nutrientes como fósforo, cálcio, magnésio e potássio, importantes ao desenvolvimento da vegetação (OLIVEIRA, 2005).

A Savana Cerrado é popularmente conhecida como “Tabuleiro”, “Agreste” e “Chapada”, na Região Nordeste; “Campina” ou “Gerais” no norte dos Estados de Minas Gerais, Tocantins e Bahia; e “Lavrado” no Estado de Roraima. Os subgrupos da Savana Cerrado estão descritos no quadro 1.

QUADRO 1 - Espécies e características dos subgrupos Savana Cerrado.

Subgrupos	Características	Espécies
Savana Cerrado		
Savana Florestada (Cerradão)	Formação típica de árvores lenhosas, sinuosas, ramificação irregular, altura média de 6 a 8 metros;	<i>Caryocar brasiliense</i> Cambess. (<i>Caryocaraceae</i> – pequi); <i>Salvertia convallariodora</i> A. St. Hil. (<i>Vochysiaceae</i> – pau-de-colher); <i>Bowdichia virgilioides</i> Kunth (<i>Fabaceae Papilionoideae</i> – sucupira-preta); <i>Dimorphandra mollis</i> Benth. (<i>Fabaceae Mimosoideae</i> – faveiro).
Savana Arborizada (Campo Cerrado, Cerrado Ralo, Cerrado Típico e Cerrado Denso)	Formação de árvores de porte ralo e resistentes ao fogo, copas sinuosas e mais abertas,	<i>Platonia insignis</i> Mart. (<i>Clusiaceae</i> – bacuri) - Amapá - Pará (Serra do Cachimbo); <i>Dimorphandra mollis</i> Benth. (<i>Fabaceae Mimosoideae</i> – faveiro) - Minas Gerais (sul mineiro); <i>Stryphnodendron adstringens</i> (Mart. Coville) (<i>Fabaceae Mimosoideae</i> – barbatimão) - São Paulo e Paraná.
Savana Parque (Campo-Sujo-de-Cerrado, Cerrado-de-Pantanal, Campo-de-Murundus ou Covoal e Campo Rupestre)	Formação graminoide, campos rupestres como “Parque - Formação graminoide, campos rupestres como “Parque Inglês”, presente em áreas encharcadas de depressões periodicamente inundadas (Cerrado-de-Pantanal).	<i>Hancornia speciosa</i> Gomes (<i>Apocynaceae</i> – mangaba) – Ilha de Marajó; <i>Handroanthus aureus</i> (<i>Binoniaceae</i> – paratudo) - Pantanal Mato-Grossense-do-Sul; <i>Byrsonima sericea</i> DC. (<i>Malpighiaceae</i> – murici) - Depressão do Araguaia e Ilha do Bananal.
Savana Gramíneo-Lenhosa (Campo-Limpo-de-Cerrado)	Formação de gramados entremeados por plantas lenhosas raquíticas, quando submetidas a fogo ou pastoreio, são substituídos por colmos subterrâneos mais resistentes, lenhosas.	<i>Andira humilis</i> Mart. ex Benth. (<i>Fabaceae Papilionoideae</i> – angelim-do-cerrado); <i>Hamaecrista</i> spp. (<i>Fabaceae</i> Caes. – fedegoso-do-cerrado); <i>Byrsonima</i> spp. (<i>Malpighiaceae</i> – murici-rasteiro); <i>Bauhinia</i> spp. (<i>Fabaceae caesalpinioideae</i> – unha-de-vaca); <i>Attalea</i> spp. (<i>Arecaceae</i> – palmeirinha-do-cerrado); <i>Allagoptera campestris</i> (Mart.) Kuntze (<i>Arecaceae</i> – coco-de-raposa); <i>Orbignya eichleri</i> (<i>Palmae</i> – coco-de-guriri).

Fonte: RIBEIRO et al. (1983).

IMPORTÂNCIA DA VEGETAÇÃO DO CERRADO

Com árvores de tamanho pequeno, troncos sinuosos, raízes profundas, cascas espessas, folhas grossas e flores coloridas, a vegetação do Cerrado apresenta-se diversificada, tanto em aspectos físicos quanto fitoquímicos (OLIVEIRA, 2005). Devido à grande extensão territorial do Brasil, populações de diversas regiões se veem na dificuldade de tratar as enfermidades que acometem, tanto o homem como os animais. Eles buscaram nos conhecimentos de seus ancestrais o poder de “cura” por meio das plantas (OLIVEIRA, 2005).

A etnofarmacologia estuda a interação entre o homem e as plantas, no sentido de afirmar que o conhecimento tradicional é o resultado da riqueza e da diversidade cultural (FERRÃO, 2014). A etnobotânica trabalha em cumplicidade com

a etnofarmacologia buscando na ciência botânica das plantas medicinais, agentes biologicamente ativos capazes de combater doenças e pragas (MACIEL, 2002).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, uma planta medicinal é qualquer planta que contenha em ou mais órgãos, substâncias que possam ser utilizadas em propostas terapêuticas, ou quando são precursoras de químicos farmacêuticos semi-sintéticos (CASTRO, 2004). Um dos exemplos mais pungentes da importância do conhecimento do potencial terapêutico da vegetação do Cerrado é justamente um de seus maiores símbolos. Desde a década de 1990, a comunidade científica tem manifestado interesse pelo estudo do *Caryocar brasiliense* Cambess, conhecido como pequiá-verdadeiro, pequiá-vermelho, pitiá, piqui, pequi, pequi-do-cerrado e saco-de-bode (DIAS & LAUREANO, 2010).

O pequi-do-cerrado (Figura 2A) é uma árvore de troncos tortuosos medindo aproximadamente 11 metros de altura, copa arredondada, casca com espessura média de 10 mm e coloração acinzentada. Suas folhas apresentam coloração sempre verde, trifoliadas, margem serrada, face veludada e largura média de 16 cm. Seu chá, na medicina popular, pode controlar o ciclo menstrual (ROESLER, 2007). As flores (Figura 2B) são esverdeadas a brancas, vistosas, com diâmetro de 7 cm.

O fruto (Figura 2C) possui o pericarpo de casca fina verde-acinzentado, diâmetro variando 10 cm (ROESLER, 2007). O mesocarpo é fibroso, de coloração amarelo-laranja. Os frutos possuem fenóis e taninos. São utilizados na medicina popular para bronquite, gripes, resfriado e controle de tumores (ROESLER, 2007). O endocarpo é duro e apresenta espinhos em todo diâmetro. A semente (figura 2D) é uma amêndoa difícil de ser extraída, porém saborosa, oleaginosa e comestível (ROESLER, 2007; ASCARI, 2013).

FIGURA 2 - A) Árvore de pequi: troncos tortuosos, copa arredondada e folhas verdes. B) Flores vistosas, esverdeadas a brancas. C) Fruto com casca fina, verde-acinzentado. D) Semente ou amêndoa, oleaginosa e comestível.

BIOSSÍNTESE VEGETAL

A biossíntese vegetal é a responsável pela produção de princípios ativos responsáveis pela proteção global das plantas, nutrição e defesa (CASTRO, 2004).

METABÓLITOS PRIMÁRIOS

As plantas, para sobreviver, realizam a fotossíntese. Este processo se baseia na utilização da energia solar para oxidar a água, liberar o oxigênio, produzir o gás carbônico e os compostos orgânicos como açúcar e carboidratos. Estes compostos são denominados de metabólitos primários, que serão utilizados como fonte de energia para respiração, crescimento e como precursores para síntese de outros compostos, metabólitos secundários, por meio de reações enzimáticas (CASTRO, 2004; KLUGE, 2015).

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

Nas plantas, os metabólitos secundários estão presentes em todas as partes, desde a raiz até as sementes. Apresentam-se como estruturas complexas, peso molecular baixo ou alto, podem ser polares ou apolares e em pequenas quantidades. As rotas biossintéticas para produção de metabólitos secundários estão descrito no quadro 2 (CASTRO, 2004). A quantidade e qualidade destes compostos metabólicos sofrem influência direta do desenvolvimento foliar, diluição, aumento ou diminuição da biomassa, sazonalidade, hora do dia ou noite, índice pluviométrico, temperatura e altitude (CASTRO, 2004; VIZZITTO, 2010).

Os metabólitos secundários de destaque, tanto para os seres humanos como em animais e plantas, são os alcaloides, os fenóis, os óleos essenciais, os taninos, os flavonoides e as saponinas. Os alcaloides são compostos de bases nitrogenadas, insolúveis em água e solúveis em éter, clorofórmio ou solvente apolar. Possuem função anestésica, hipertensiva e hipotensiva, de estimulantes do sistema nervoso central e vermicida (CASTRO, 2004; BESSA, 2013).

Os fenóis são provenientes da via do acetato e da rota do ácido chiquimato, apresentando anéis aromáticos com grupo hidroxila ligado. Apresentam funções antisséptica, antioginogênica, anestésica, no metabolismo de lipídeos, na respiração e na floração (CASTRO, 2004; SUM, 2015). Os óleos essenciais são compostos altamente voláteis (antioxidantes e aromatizantes) por apresentarem vários anéis aromáticos. Podem atrair agentes polinizadores, atuar na defesa contra herbívoros e regular a decomposição da matéria orgânica (CASTRO, 2004).

Os taninos são compostos fenólicos de alto peso molecular, solúveis em água e álcool. Destacam-se como antissépticos e no tratamento de diarreia e leucorreia (CASTRO, 2004). Os flavonoides possuem estrutura básica de 15 carbonos, responsáveis pela coloração das flores, com efeitos de aromatizantes, bactericida, fungicida, adstringente e antiinflamatórios (VIZZITTO, 2010; BARBOSA & FERNANDES, 2014).

As saponinas apresentam alto peso molecular. São compostos provenientes da hidrólise de moléculas de glicose, solúveis em água e insolúveis em éter. Podem irritar as mucosas e possuem efeitos antitumorais, de combate de lipídeos e colesterol e atuam na produção de hormônios sexuais (VIZZITTO, 2010).

Devido à crescente busca por uma menor taxa de mortalidade, as plantas *in natura* são utilizadas como fonte de produção de fitoquímicos (DIAS &

LAUREANO,2010). Para que esses possam ser retirados, é necessário o emprego de métodos específicos de extração (FIB, 2010).

QUADRO - 2 - Metabólitos secundários e suas rotas biossintéticas.

Rotas biossintéticas	Características	Metabólitos
Ácido chiquímico	Sofre inibição do herbicida glyphosate, que inibe a enzima 5-enol-piruvil-shikimato-3fosfato sintetase.	Compostos aromáticos.
Acetato	Ácido acetil-SCoA na presença da Biotina-CO ₂ sofre a ação da enzima acetil-SCoA carboxilase e libera ATP, Magnésio, água e malonil-SCoA, este irá liberar C ₂ .	Ácidos graxos, polifenóis, isoprenos, prostaglandinas.
Aminoácidos	Metabolismo dos aminoácidos alifáticos e aromáticos para incorporação do nitrogênio absorvido pelas plantas, protegem contra herbívoros e microrganismos infecciosos, atrair polinizadores, alopáticos, protetores contra raios ultra-violeta, fixação ou eliminação de moléculas de nitrogênio.	Alcalóides

Fonte: Castro et al., 2004.

EXTRAÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

No dicionário da língua portuguesa, a palavra extrair significa tirar para fora ou de dentro de onde estava (FERREIRA, 2014). No processo de obtenção de fármacos em plantas, a extração visa identificar, isolar, purificar e retirar os fitoquímicos ou metabólitos secundários por meio da adição de solventes. A qualidade e a quantidade de metabólitos extraídos requerem que sejam adotados os seguintes padrões: inspeção visual, dessecação, trituração, granulometria, intumescência, teste fitoquímicos, determinação solvente, doseamento quantitativo e métodos de extração (FONSECA, 2005; ANS 2010; GALO et al., 2012).

A inspeção visual baseia-se em uma análise macroscópica da planta, avaliando-se o odor, a consistência, a textura, o sabor e a cor, comparando com a matéria-prima autêntica (FONSECA, 2005; ANS 2010). A dessecação ou secagem tem por finalidade reduzir a umidade, facilitar o processo de trituração diminuir ação enzimática e evitar proliferação de microbiana. Pode ser realizada a sombra em temperatura ambiente, protegido de animais e poeira, ou em estufas à vácuo ou ar forçado na temperatura 40-45°C (FONSECA, 2005) (Figura 3).

FIGURA 3 – Fragmentos da casca do *Caryocar brasiliense*..

A) Cascas durante o período de dessecação ou secagem em estufa de ar forçado. B) Aspecto das cascas após dessecação ou secagem.

A trituração consiste na redução da matéria-prima em fragmentos pequenos, que pode ser feita em moinhos de faca, de martelo ou triturador (FONSECA, 2005; ANS, 2010). A granulometria, ou grau de divisão do pó, é feita utilizando-se as malhas do aparelho de granulometria Tamis. O pó é classificado nas gramaturas de pó grosso, pó moderadamente grosso, pó semifino, pó fino e pó finíssimo. O pó grosso passa na totalidade pelo Tamis de abertura de malha 1,70mm e no máximo de 40% das partículas passam pela malha de 355 μm . Com o pó moderadamente grosso, as partículas passam com abertura nominal de 710 μm e no máximo 40% pela malha de 250. Com o pó semifino, as partículas passam pela abertura nominal de 355 μm e no máximo 40% pelo de 180 μm . Com o pó fino, as partículas passam totalmente pela malha de 180 μm . Já com o pó finíssimo, a malha é de 125 μm , permitindo a passagem total do pó (ANS, 2010).

O valor médio que 1 g do pó vegetal intumescido com 25 mL do solvente ocupa em uma proveta de 25 mL, após o período de 4 horas em temperatura ambiente, determina o de Índice de intumescência ou de intumescimento (ANS, 2010) (Figura 4).

FIGURA 4 – Etapas da determinação do índice de intumescimento da casca do pequi. A) Pó casca de pequi pesado 2 gr, 3 mL, em triplicata; B) Adição parcial do solvente; C) Finalização da adição do solvente em repouso, 25 mL; D) Visão parcial após 4 horas de intumescimento com volume de 8,6 ml; E) Índice de intumescimento após 4 horas, vista total.

As avaliações pré-fitoquímicas podem confirmar a presença de alcaloides, carboidratos, glicosídeos, saponinas, fitosteroides, fenóis, taninos, flavonoides, proteínas e aminoácidos e diterpenos. Os testes para determinação de tais componentes estão descritos no quadro 3 (PINHO et al., 2012; PANDEY & TRIPATHI, 2014).

A escolha dos solventes depende dos conhecimentos químicos relacionados com o pH e a polaridade dos metabólitos secundários. Os solventes mais utilizados são água, etanol (Figura 5), metanol, clorofórmio, éter e acetona (Quadro 4) (PANDEY & TRIPATHI, 2014).

As preparações concentradas dos extratos de plantas secas apresentam-se com consistência diversificada. Os extratos podem ser classificados em extratos fluído, mole e seco. Nos extratos fluídos, uma parte do extrato corresponde a uma parte em massa ou volume do vegetal seco. Os teores do princípio ativo e resíduos secos devem estar previamente padronizados (ANS, 2010; SANTOS, 2013).

A evaporação parcial do solvente, com mínimo de 70% de resíduos secos em proporção peso/peso, caracteriza os extratos moles. Os extratos secos são obtidos a partir da evaporação total do solvente, mínimo de 95% de resíduos sólido em massa. São utilizados para preparações de extratos moles e fluídos (ANS, 2010; SANTOS, 2013).

QUADRO - 3 - Avaliações pré-fitoquímicas em metabólitos secundários

Metabólito secundário	Teste	Solução	Cor do precipitado
Alcaloides	Mayer's	Iodeto de potássio e mercúrio	Amarelo
	Wagner	Iodeto de potássio	Marrom
	Dragendorff	Iodeto de bismuto e potássio	Vermelho
	Hager	Ácido pícrico saturado	Amarelo
Carboidratos	Molisch	Álcool α -naftol	Violeta
	Benedict	Reagente de Benedict e aquecimento suave	Laranja
	Fehling	Fehling A & B aquecida e diluição HCl	Vermelho.
Glicosídeos	Borntrager	Cloreto férrico imerso em água fervendo por 5 minutos, benzeno amônia	Rosa Pink
	Legal	Nitoprussiato de sódio e hidróxido de sódio	Rosa até vermelho
Saponinas	Froth	Extrato diluído com água destilada em 20 ml por 15 minutos	Formação de 1 cm camada
	Espuma	0,5 gm de extrato em 2 ml de água	Presença de espuma por 10 minutos.
Fitosteroídes	Salkowski	Extrato tratado com clorofórmio, filtrado e tratado com ácido sulfúrico	Amarelo
	Liebermann Burchard	Extrato tratado com clorofórmio, filtrado e tratado com acetil anidro	Marrom
Fenóis	Cloreto Férrico	3-4 concentrações porcentagem	Preto azulado
Taninos	Gelatina	1% gelatina cloreto sódio	Precipitado
Flavonoides	Reagente alcalino	Hidróxido de sódio	Amarelo
	Acetato chumbo		Amarelo
Proteínas e aminoácidos	Xantoproteínas	Ácido nítrico	Amarelo

Fonte: PANDEY & TRIPATHI (2014).

FIGURA 5 - Utilização de soluto e solvente para doseamento de fenóis totais. A) Emprego do solvente etanol e soluto casca pequi triturada. B) Doseamento de fenóis totais em várias porcentagens de álcool/água (massa/massa).

QUADRO - 4 - Solventes mais utilizados nos metabólitos secundários

Solventes	Metabólitos Secundários
Água	Antrocianina, Taninos, Saponinas, Terpenos, Polipeptídeos, Lectinas
Etanol	Taninos, Polifenóis, Poliacetileno, Flavonoides, Terpenos, Esterol, Alcaloides
Metanol	Antrocianina, Terpenos, Saponinas, Taninos, Tatarol, Quasinoídes, Lactones, Flavones, Fenones, Polifenóis
Clorofórmio	Terpenos, Flavonoides
Éter	Alcalóides, Terpenos, Cumarinas, Ácidos Graxos
Acetona	Fenol, Flavonol

Fonte: PANDEY & TIPATHI (2014).

MÉTODOS DE OBTENÇÃO DE EXTRATOS

São procedimentos padrões que visam a extração de metabólitos secundários, utilizados no tratamento de várias doenças. Dentre os procedimentos padronizados, destacam-se a maceração, percolação, Soxhlet, infusão, decocção, ultrassom e fluídos supercríticos.

MACERAÇÃO

A maceração (Figura 6) consiste em colocar a planta que contém o princípio ativo de interesse em contato com o solvente, por um período que varia de três horas até três semanas, em temperatura ambiente. É necessário revolver em tempo determinado e, ao final, realizar a filtração e prensagem.

Este processo é não seletivo, lento, inviável para extrair todo o princípio ativo, porém preliminar para outros processos de extração como: percolação, infusão e decocção (FONSECA, 2005; HANDA, 2008; ANS 2010).

FIGURA 6 - Imagem das cascas do *Caryocar brasiliense* após o processo de maceração.

O extrato etanólico da *Scoparia dulcis* L. (vassourinha doce), obtido por maceração, apresenta um efeito sedativo e hipnótico, porém há a necessidade de outros estudos para melhor obtenção dos fitoquímicos (MONIRUZZAMAN, 2015). Ao analisar a citotoxicidade dos extratos etanólico e clorofórmio da *Cuscuta spp.* (fios-de-ovos) em células tumorais, verificou-se que o extrato macerado de clorofórmio apresenta toxicidade maior nas células tumorais HT-29 (JAFARIAN, 2014).

Nas células de câncer de pulmão o extrato macerado da polpa do *C. brasiliense* apresentou a diminuição do estresse oxidativo, inibição dos fatores de transcrição, aumento dos efeitos antioxidantes do organismo (COLOMBO, 2015). A extração de fenóis totais por maceração em flores de *Moringa oleifera* (acácia branca) apresentou ação antiinflamatória e antioxidante, porém reconhece-se que há necessidade de outros processos de extração (ALHAKMANI, 2013).

PERCOLAÇÃO OU LIXIVIAÇÃO

A percolação é um dos métodos de extração mais utilizados (PANDEY & TRIPATHI, 2014), devido à facilidade técnica, ao custo efetivamente baixo e o menor risco de reações químicas entre soluto e solvente (MACIEL, 2002) e realizado a temperatura ambiente. A técnica de percolação (Figura 7) inicia-se com o umedecimento homogêneo da droga com o solvente, parcial ou total, em um recipiente, deixado em maceração por um período de 2 a 4 horas. Após este período, o macerado é levado ao percolador e acomodado para que não haja a formação de canais preferenciais do solvente. Este permanecerá em repouso por até 24 horas e, se necessário, pode-se acrescentar mais solvente. A torneira do percolador é aberta e o extrato goteja. Finalizado o gotejamento, o extrato retorna por 4 a 10 vezes ao percolador, permanecendo em repouso por 2 a 4 horas. A torneira é aberta e ocorre novo gotejamento (HANDA, 2008; PANDEY & TRIPATHI, 2014).

Nos extratos de folhas de *Artemisia absinthium* L. (losna), *Mentha pulegium* L. (poejo ou hortelãzinho), *Xanthosoma violaceum* Schott (taioba), *Syzygium cumini* L. (jamelão ou jambolão) e cascas de *Punica granatum* L. (romã) obtidos por percolação, verificou-se a atividade antimicrobiana em cepas resistentes

a antibióticos de *S. aureus*. Para a *Candida albicans* (Berkhout, 1923), nenhum dos extratos inibiu a proliferação destes microrganismos (MICHELIN, 2005).

FIGURA 7 - Imagens da técnica de percolação. A) Soluto/solvente em repouso de até 24 horas dentro do percolador. B) Soluto após a abertura da torneira do percolador para descida do solvente. C) Extrato obtido com álcool a 96%.

EXTRAÇÃO POR SOXHOLT

O soxhelt é um aparelho utilizado para extrair compostos que requerem um esgotamento total, devido à limitação da solubilidade e utilização de pequena quantidade do solvente. O soluto é colocado em um cartucho e o solvente em um balão aquecido. Este sofre ebulição, evapora e passa pelo soluto, retirando-se os metabólitos secundários. O composto entra em um condensador - sendo resfriado e retorna ao balão (MACIEL, 2002; ANS, 2010; PANDEY & TRIPATHI, 2014).

Em uma revisão de literatura sobre *Chenopodium ambrosioides* L. (erva de Santa Maria) os metabólitos secundários em destaque foram os óleos essenciais, taninos, fenóis. Esses princípios são empregados na medicina veterinária por suas ações anti-helmínticas, antissépticas, digestivas, antioxidantes, antifúngicas, antibacterianas, anti-inflamatórias, sedativas, tônicas, cicatrizantes, esquistossomicidas, molusquicidas, antimaláricas, leishmanicidas e antiacetilcolinesterásicas, além de atividade repelente (OLIVEIRA, 2014).

INFUSÃO

A infusão é um processo de diluição do soluto por um solvente em ebulição, mantendo em um recipiente fechado por aproximadamente 30 minutos. Após este período, filtra-se e utiliza-se a parte líquida como medicamento. A técnica é utilizada em substâncias voláteis (ANS, 2010; (HANDA, 2008; PANDEY & TRIPATHI, 2014).

A erva-mate, *Ilex paraguariensis* A. St. Hil., é consumida como chimarrão. Em sua constituição fitoquímica verifica-se a presença de compostos fenólicos. No entanto, por meio da utilização da técnica de infusão, que a extração hidroalcoólica foi mais eficiente em relação à aquosa, devido a possibilidade de extrair compostos polares como apolares (CHARCOUSKI, 2014).

DECOCÇÃO

Na decocção o solvente é adicionado ao soluto e ambos são aquecidos e mantidos em fervura por aproximadamente 15 minutos. Após o resfriamento, filtra-se

e a parte líquida, é utilizada para o preparo de medicamentos. Utiliza-se esse processo em substâncias termo-resistentes (HANDA, 2008; ANS, 2010; PANDEY & TRIPATHI, 2014).

A toxicidade dos extratos aquoso e etanólico de folhas do *C. coriaceum* (pequi) obtido por decocção foram comparados os graus de toxicidade e determinadas as concentrações letais (CL_{50}), de extratos com concentrações entre 1 e 1000 µg/mL. Foi utilizado como parâmetro o índice de mortalidade em exemplares do microcrustáceo *Artemia alina*, sendo os extratos considerados atóxicos quando a mortalidade não ultrapassou 50%. As CL_{50} dos extratos aquoso e etanólico foi 18,5 e 14,9 µg/mL, respectivamente (DUAVY, 2012).

EXTRAÇÃO POR ULTRASSOM

Este método requer um aparelho que emita ondas na frequência 20 KHz a 2000 KHz, aumentando a penetração do solvente à matriz do soluto, através da fragmentação das membranas celulares. O tempo necessário é de aproximadamente 15 minutos. A extração em si apresenta custo relativamente baixo e facilidade de reprodutibilidade (PANDEY & TRIPATHI, 2014).

EXTRAÇÃO POR FLUÍDOS SUPERCRÍTICOS

O método de extração por fluídos supercríticos consiste na elevação da temperatura e da pressão de um gás ou líquido, alterando seu estado de agregação de partículas para líquido-gás. Este líquido-gás ao entrar em contato com o soluto, que se encontra em um recipiente apropriado, no estado sólido, porém poroso, solubiliza por meio de ligações químicas, arrastando os fitoquímicos para um condensador com pressão mais baixa, precipitando os compostos bioativos e liquefazendo o gás. Este retorna novamente para reiniciar o processo. A utilização de vários tipos de solventes é uma vantagem; porém, a desvantagem está no alto custo dos equipamentos (HANDA, 2008).

Ao ser analisado o extrato do *C. brasiliense* Camb (pequi) obtido pela técnica da extração por fluídos supercríticos, verificou-se em sua caracterização fitoquímica que estão presentes fenóis, flavonoides e terpenos. Os flavonoides interagem com a membrana citoplasmática, inibem a síntese de ácidos nucleicos, interrompem o metabolismo bacteriano. Sua citotoxicidade e sua fototoxicidade apresentaram índices baixos. Nesse caso, recomenda-se a utilização do pequi na industrial de cosmético (AMARAL, 2014).

CONCENTRAÇÃO DOS EXTRATOS

Um medicamento fitoterápico deve apresentar estabilidade física, química e microbiológica. A indústria farmacêutica necessita de extratos viáveis para produção em larga escala. Para que isso aconteça, é necessário que sejam empregados processo de secagem após o preparo dos extratos. Entre as técnicas de secagem estão: *spray-dryer*, liofilização e evaporação (SILVA, 2012).

EVAPORAÇÃO ROTATIVA (ROTOEVAPORADOR OU ROTAVAPOR)

Na evaporação rotativa, os extratos são agitados continuamente por rotação, pelo motor do rotoevaporador, eliminando-se o solvente em forma de vapor.

O solvente é condensado em um balão, podendo ser recuperado. Concentram-se pequenos volumes de extratos, à temperatura entre 30 e 40°C (SILVA, 2012).

SECAGEM EM SPRAY-DRYER

A técnica de *spray-dryer* visa obter um extrato seco, por meio da atomização de uma mistura diluída sólido-fluido em corrente gasosa aquecida, promovendo a evaporação do solvente e maior concentração de fitoquímicos. A temperatura utilizada varia entre 100°C a 200°C. Não há contaminação externa durante todo o processo (SILVA, 2012).

LIOFILIZAÇÃO

O processo de secagem por liofilização divide-se em três etapas: congelamento, sublimação e dessorção. No congelamento do extrato, a água do material é convertida em gelo pela alteração brusca da pressão e temperatura o que influencia na consistência, cor e aroma da droga final. A sublimação baseia-se na remoção do gelo do material, em uma conversão de estados, do sólido para o gasoso. A conversão da água adsorvida passa para o estado de vapor. O produto final apresenta-se poroso, friável, com avidez pela água e assépticos. O processo é oneroso (SILVA, 2012). No preparo da *I. paraguariensis*, erva do chimarrão, por meio do processo de secagem por *foam-mat* e liofilização, observou-se maior eficiência na manutenção dos compostos fenólicos (CHARCOUSKI, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Cerrado brasileiro, com vegetação de savana, apresenta uma rica biodiversidade. Oferece à população raízes, caule, folhas, frutos e sementes capazes de produzir fitoquímicos utilizados no tratamento e prevenção de doenças, tanto em animais como em humanos. Os compostos fitoquímicos são substâncias produzidas apenas nas plantas, em proporções e localizações diferentes. Para que obter um fármaco ativo é necessário um método de extração adequado e com qualidade.

A maceração de plantas é muitas vezes o processo inicial da extração dos fitoquímicos, porém a percolação se tornou o processo mais difundido e rentável, entre os pesquisadores e na indústria farmacêutica. A não padronização do delineamento do processo extrativo de forma adequada, impede a obtenção de fitoquímicos com poder terapêutico e evidencia os efeitos tóxicos ou inativos das plantas medicinais.

Tais plantas são para uma parte da população a possibilidade de uma vida saudável. Atualmente, as normas da Farmacopeia para obtenção de fármacos naturais ainda não apresentam uma padronização adequada, podendo ser associada ao descaso de profissionais ou a dificuldade nos processos de obtenção das plantas. O processo de extração de compostos químicos esta baseado na natureza do material (metabólitos secundários), solvente (polaridade), temperatura, tempo de extração e custo financeiro.

É fácil constatar que o desequilíbrio ecológico no Brasil deveria receber uma atenção maior por parte dos governantes, pois além de manter o equilíbrio do planeta, as plantas são os pilares da saúde dos seres vivos. Internacionalmente, principalmente na Europa, esse tipo de atenção à produção sustentável é amplamente incentivado já há muito tempo.

Diante da alta potencialidade do bioma do Cerrado em ser composto por plantas medicinais, há a necessidade de conscientização da população em preservação, valorização da cultura popular, e busca de implementação de medidas de proteção a esta rica farmácia viva que o Brasil possui.

REFERÊNCIAS

ALHAKMANI, F; KUMAR, S; KHAN, S. A. Estimation of total phenolic content, in-vitro antioxidant and anti-inflammatory activity of flowers of *Moringa oleífera*. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**. v. 3, n. 8, p. 623-7, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3703555/> doi: 10.1016/S2221-1691(13)60126-4.

AMARAL, L. F. B.; MORIEL, P; FOGLIO, M. A.; MAZZOLA, P. G. Evaluation of the cytotoxicity and phototoxicity of *Caryocar brasiliense* supercritical carbon dioxide Extract. **BMC Complementary and Alternative Medicine**. v. 14, n. 450, p. 2-6, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4255682/> doi: 10.1186/1472-6882-14-450. Acesso em 07 julho 2015.

ANS. Farmacopeia Brasileira. v. 1, p. 546. 2010. Disponível em: www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm. Acesso: 15 junho 2015.

ANS. Medicamentos Fitoterápicos. Brasil. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterpicos/definicao.htm>. Acesso em 07 julho 2015.

ASCARI, J; TAKAHASHI, J. A.; BOAVENTURA, M. A. D. The Phytochemistry and Biological Aspects of *Caryocaraceae* Family. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**. v. 15, n. 2, p. 293-308, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722013000200019>. Acesso em 10 julho 2015.

BARBOSA, T. N. R. M.; FERNANDES, D. C. Compostos bioativos e doenças cardiovasculares: revisando as evidências científicas. **Estudos**. v. 41, n. 2, p. 181-92, 2014. Disponível em: [www.seer.ucg.br/ISSN 1983-781X](http://www.seer.ucg.br/ISSN%201983-781X). Acesso em 07 julho 2015.

BRASIL, Ministério do Meio Ambiente. **O Bioma Cerrado**. Brasil. Portal Brasil Disponível em: <http://www.mma.gov.br/biomas/cerrado>. Acesso em 01 julho 2015.

BESSA, N.G. F.; BORGES, J. C. M.; BESERRA, F. P.; CARVALHO, R. H. A.; PEREIRA, M. A. B.; FAGUNDES, R.; CAMPOS, S. L.; RIBEIRO, L. U.; QUIRINO, M. S.; CHAGAS JUNIOR, A. F.; ALVES, A. . Prospecção fitoquímica preliminar de plantas nativas do cerrado de uso popular medicinal pela comunidade rural do assentamento vale verde – Tocantins. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**. v.15, n.4, supl.I, p.692-707, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722013000500010>. Acesso em 07 julho 2015.

CASTRO, H. G.; FERREIRA, F. A.; SILVA, D. J. H.; MOSQUIM, P. R. Contribuição ao estudo das plantas medicinais Metabolitos secundários. 2ª ed. Viçosa: Gráfica Suprema e Editora; 2004.

CHAICOUSKI, A.; SILVA, J. E.; TRINDADE, J. L. F.; CANTERI, M. H. G. Determinação da quantidade de compostos fenólicos totais presentes em extratos líquido e seco de erva-mate (*Ilex Paraguariensis*). **Revista Brasileira Produção**

Agropecuária. v. 16, n. 1, p. 33-41, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15871-8595/rbpa.v16n1p33-41>. Acesso em 27 julho 2015.

COLOMBO N. B. R., RANGEL, M. P.; MARTINS, V.; HAGE, M.; GELAIN, D. P.; BARBEIRO, D. F.; GRISOLIA, C. K.; PARRA, E. R.; V. L. Caryocar brasiliense camb protects against genomic and oxidative damage in urethane-induced lung carcinogenesis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v. 48, n. 9, p. 852-62, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20154467>. Acesso 15 dezembro 2015.

DIAS, J. E. D.; LAUREANO C. L. Farmacopéia popular do cerrado. Goiás: Articulação Pacari; 2010. Disponível em: <http://www.pacari.org.br/farmacopeia-popular-do-cerrado/livro-farmacopeia-popular-do-cerrado/>. Acesso em 09 julho 2015.

DUAVY, S. M. P.; SILVA, L. J.; COSTA, J. G. M.; RODRIGUES, F. F. G. Atividade biológica de extratos de folhas de *Caryocar Coriaceum* Wittm: Estudo in vitro. **Cadernos de Cultura e Ciência**. v. 11, n. 1, p. 13-9, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14295/cad.cult.cienc.v11i1.527>. Acesso em 07 junho 2015.

FERRÃO, B.H.; OLIVEIRA, H. B.; MOLINARI, R. F.; TEIXEIRA, M. B.; FONTES, G. G.; AMARO, M. O. F.; ROSA, M. B.; CARVALHO, C. A. Importância do conhecimento tradicional no uso de plantas medicinais em Buritis, MG, Brasil. **Ciência e Natura**. v. 36, p. 321-34, 2014. DOI: 10.5902/21799460X13233. Acesso em 07 junho 2015.

FERREIRA A. B. H. Mini Aurélio. O dicionário da língua portuguesa. Ed. 12. Positivo. Paraná. 2014.

FERREIRA, E. C.; SILVA, J. L. L.; SOUZA, R. F. As propriedades medicinais e bioquímicas da planta *Stryphnodendron adstringens* “Barbatimão”. **Perspectivas Online: biológicas & Saúde**, v. 3, n. 3, p. 14-32, 2013. Disponível em: ser.perspectivasonline.com.br. Acesso em 07 julho 2015.

FIB. Extratos vegetais. 2010. Disponível em: http://www.revista-fi.com/edicoes_materias.php?id_edicao=21. Acesso em 01 julho 2015.

FONSECA, S. D. G. Farmacotécnica de fitoterápicos. p. 62, 2005. Disponível em: www.farmacotecnica.ufc.br/arquivos/Farmacot_Fitoterapicos.PDF. Acesso 28 junho 2015.

GALO, L.; RAMÍREZ-RIGO, M. V.; PALMA, J. P. S.; ALLEMANDI, D.; BUCALÁ, V. Valeriana officinalis Dry Plant Extract for Direct Compression: Preparation and Characterization. *Scientia Pharmaceutica*. v. 80, p. 1013-1026, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3528058/>. Acesso em 07 julho 2015.

GIANOTTI, A. R. C.; SOUZA, M. J. H.; MACHADO, E. L.M.; PEREIRA, I. M.; VIEIRA, A. D.; MAGALHAES, M. R. Análise microclimática em duas fitofisionomias do Cerrado no alto do Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais. **Revista Brasileira Meteorologia**. v. 28, n. 3, p. 246-56, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-77862013000300002>. Acesso em 07 agosto 2015.

HANDA S. S.; HANDA, S. S.; KHANUJA, S. P. S.; LONGO, G.; RAKESH, D. D. Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants. Trieste: ICS Unido. 2008. p. 266.

JAFARIAN A. A, GHANNADI, A.; MOHEBI, B. Cytotoxic effects of chloroform and hydroalcoholic extracts of aerial parts of *Cuscuta chinensis* and *Cuscuta epithymum* on Hela, HT29 and MDA-MB-468 tumor cells. **Research in Pharmaceutical Sciences**. v. 9, n. 2, p. 115-22, 2014. Disponível em: PMC4311289. Acesso em 30 julho 2015.

KLUGE, R. A.; TEZOTTO-ULIANA, J. V.; DA SILVA, P. P.M. Aspectos fisiológicos e ambientais da fotossíntese. **Revista Virtual Química**. v. 7, n. 1, p. 56-73, 2015. Disponível em: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAk6AAG/aspectos-fisiologicos-ecologicos-fotossintese>. Acesso em 07 julho 2015.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA JR, V. F.; GRYNBERGN, ECHEVARRIA, A. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**. v. 25, n. 3, p. 429-38, 2002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422002000300016>. Acesso em 04 maio 2015.

MICHELIN, D. C.; MORESCHI, P. E.; LIMA, A. C.; NASCIMENTO, G. G.F.; PAGANELLI, M. O.; CHAUD, M. V. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. **Revista Brasileira Farmacognasia**. v. 15, n. 4, p. 316-20, 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2005000400010>. Acesso em 07 outubro 2015.

MONIRUZZAMAN, A. R.; Ferdous, A. Evaluation of Sedative and Hypnotic Activity of Ethanolic Extract of *Scoparia dulcis* Linn. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. p. 1-6, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/873954>. Acesso em 16 julho 2015.

OLIVEIRA, I.P.; COSTA, K. A. P.; SANTOS, K. L. G.; MOREIRA, F. P. Considerações sobre a acidez dos solos do Cerrado. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**. 2005. Disponível em: www.fmb.edu.br/revista/edicoes/vol.../Consideracoes_sobre_acidez.pdf. Acesso 02 julho 2015.

OLIVEIRA, L. S. S. O.; FERREIRA, F.S.; BARROSO, A. M. Erva de Santa Maria (*Chenopodium ambrosioides* L.): Aplicações clínicas e formas tóxicas – Revisão de literatura Herb Santa Maria (*Chenopodium ambrosioides* L.): Clinical applications and toxic forms – A review Hierba de Santa Maria (*Chenopodium ambrosioides* L.): Aplicaciones clínicas y formas tóxicas – Revisión de literatura. **Jornal Brasileiro de Ciência Animal**. v. 7, n. 13, p. 464-99, 2014. Acesso em 07 julho 2015.

PANDEY, A.; TRIPATHI, S. Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. **Journal of pharmacy phytochemistry**. v. 2, n. 5, p. 115-9, 2014. Disponível em: <http://www.phytojournal.com/vol2Issue5/11.1.html>. Acesso 08 julho 2015.

PINHO, L.; SOUZA, P. N. S.; SOBRINHO, E. M.; ALMEIDA, A. C.; MARTINS, E. R. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoolicos das folhas de alecrim- pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi. **Ciência Rural**. v.42, n.2, p.326-331, 2012. Disponível em: ISSN 0103-8478. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782012005000003>. Acesso em 14 maio 2015.

RIBEIRO J.F.; SANO, S. M.; MACEDO, J.; SILVA, J. A. Os principais tipos fitofisionomicos da região dos cerrados. EMBRAPA-CPAC, Boletim de Pesquisa 21. P. 14-21, 1983. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/.../bolpd21.pdf>. Acesso em 30 julho 2015.

ROESLER, R.; MALTA, L. G.; CARRASCO, L. C.; HOLANDA, R. B.; SOUSA, C. A. S.; PASTORE, G. M. Atividade antioxidante de frutas do cerrado. **Ciência Tecnologia de Alimentos**. v. 27, n. 1, p. 53-60, 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-20612007000100010>. Acesso em: 23 julho 2015.

SANTOS, P.L.; PRANDO, M.B.; MORANDO, R.; PEREIRA, G. V. N.; KRONKA, A. Z. Utilização de extratos vegetais em proteção de plantas. **Enciclopédia Biosfera**. v. 9, n. 17, p. 2562-76, 2013. Disponível em: www.conhecer.org.br/enciclop/2013b/.../utilizacao%20de%20Extratos. Acesso em: 23 junho 2015.

SILVA, R. M. F.; GOMES, T. C. B. L.; ALBUQUERQUE, M. M.; SILVA JÚNIOR, J. O. C.; BARBOSA, W. L. R.; ROLIM NETO, P. J. Abordagem sobre os diferentes processos de secagem empregados na obtenção de extratos secos de plantas medicinais. **Revista Brasileira Plantas Medicinais**. v. 14, n. 1, p. 103-09, 2012. Disponível em: doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-05722012000100015>. Acesso 23 maio 2015.

SUN, Q.; HEILMANN, J.; KÖNIG, B. Natural phenolic metabolites with anti-angiogenic properties – a review from the chemical point of view. **Beilstein Journal Organic Chemical**. v. 11, p. 249-264, 2015. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4361970/>. Acesso em: 24 agosto 2015.

VIZZOTTO, M.; KROLOW, A. C.; WEBER, G. E. B. Metabólitos Secundários Encontrados em Plantas e sua Importância. 2010 Disponível em: www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/.../documento316.pdf. Acesso 10 jul 2015.