

# POTENCIAL ANTIOXIDANTE E FOTOPROTETOR DE *HYMENAEA MARTIANA* HAYNE (FABACEAE): UMA PLANTA MEDICINAL NATIVA DO VALE DO SÃO FRANCISCO

Fernanda Granja da Silva Oliveira<sup>1</sup>; Ana Paula Sant'Anna da Silva<sup>2</sup>; Juliane Maria dos Santos Silva<sup>3\*</sup>; Amanda Dias de Araújo Uchôa<sup>4</sup>; Alexandre Gomes da Silva<sup>5</sup>; Márcia Vanusa da Silva<sup>6</sup>; Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida<sup>7</sup>

**Resumo** – *Hymenaea martiana* é uma espécie nativa do Nordeste, conhecida como “jatobá”. Vários estudos identificaram compostos fenólicos e atividade antioxidante, entretanto, o estudo com o extrato obtido por extração acelerada por solvente (ASE) com a espécie ainda não foi relatado. Diante deste contexto, este estudo teve como objetivo avaliar o teor de fenólicos, atividade antioxidante e fotoprotetora do extrato obtido por ASE a partir das cascas de *Hymenaea martiana*, que foram coletadas em Petrolina-PE e extraídas por ASE com etanol 99%. O extrato etanólico bruto (EEB) foi particionado nas frações hexânica, clorofórmica e acetato de etila. O teor de fenólicos totais foi determinado segundo Li *et al.*, (2008), a capacidade antioxidante segundo Re *et al.* (1999) e Prieto *et al.* (1999) e a atividade fotoprotetora, de acordo com Mansur *et al.* (1986), para todas as partições. O maior teor de fenólicos foi encontrado na fração acetato de etila, seguido pelo EEB, que também demonstram alta capacidade antioxidante pelos métodos testados e valores de FPS adequados para o desenvolvimento futuro de fotoprotetores. Estes dados servirão de subsídios para futuros estudos fitoquímicos, espectroscópicos e farmacotécnicos e para uma melhor discussão em relação aos compostos fenólicos e o potencial biotecnológico da espécie.

**PALAVRAS-CHAVE:** Compostos Fenólicos; Cascas; *Hymenaea martiana*.

<sup>1</sup>Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Mediciniais, Universidade Federal do Vale do São Francisco. fernanda.gso@hotmail.com

<sup>2</sup>Doutorado em Bioquímica e Fisiologia, Universidade Federal de Pernambuco. annapsantanna@hotmail.com

<sup>3</sup>Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Mediciniais, Universidade Federal do Vale do São Francisco. juliane10\_50@hotmail.com

<sup>4</sup>Doutorado em Bioquímica e Fisiologia, Universidade Federal de Pernambuco. amandabiologa1@gmail.com

<sup>5</sup>Instituto Nacional do Semiárido/Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (INSA/MCTI). agsilva@live.com

<sup>6</sup>Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco. marciavanusa@yahoo.com.br

<sup>7</sup>Núcleo de Estudos e Pesquisas de Plantas Mediciniais, Universidade Federal do Vale do São Francisco. jackson.guedes@univasf.edu.br

## INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais está presente por toda a história da humanidade, não apenas para o uso alimentar, mas também no uso ritualístico e terapêutico. Durante longo período, as plantas medicinais constituíram o principal recurso terapêutico disponível, mas os avanços tecnológicos trouxeram as drogas sintéticas para o tratamento de enfermidades. Atualmente, a sociedade vem valorizando a utilização de produtos naturais com propriedades terapêuticas, provavelmente devido à busca por hábitos saudáveis, além de problemas com o tratamento eficiente de certas enfermidades (Souza, 2008).

Alguns pesquisadores sugerem que cerca de dois terços das espécies vegetais possuem valor medicinal, sendo o potencial antioxidante de grande relevância, pois podem reduzir o estresse oxidativo nas células, além de serem úteis no tratamento de diversas doenças, como problemas cardiovasculares, processos inflamatórios e até o câncer (Krishnaiah *et al.*, 2011).

A incidência de câncer de pele e o fotoenvelhecimento induzido pela radiação solar crescem significativamente em todo o mundo, sendo o tipo de câncer mais frequente, considerado um grande problema de saúde pública. Caracterizada como um fator genotóxico e potencialmente lesivo à pele, a radiação ultravioleta é dividida em três faixas de comprimento de onda, designadas como UVA (320-400 nm), UVB (290-320 nm) e UVC (290-100 nm), porém a importância clínica deve-se ao comprimento de onda UVA e UVB, visto que a radiação UVC é bloqueada pela camada de ozônio (Pereira, 2007).

*Hymenaea martiana* é uma árvore nativa da região Nordeste, conhecida popularmente como “jatobá”, utilizada na medicina tradicional para o tratamento de anemia e gastrite (Anselmo *et al.*, 2012). Vários estudos demonstram a composição química de *H. martiana*, com a presença de alguns flavonoides glicosídicos, como astilbina, eucrifina, engelitina, taxifolina e compostos fenólicos (Carneiro *et al.*, 1993; Cechinel-Filho *et al.*, 2000; Almeida *et al.*, 2012).

A preparação do extrato vegetal constitui etapa crítica no desenvolvimento de novos produtos, devido à influência de vários fatores, como a variação na produção dos princípios ativos pelo vegetal, condições extrativas, propriedades dos diversos solventes, bem como as variadas técnicas de extração disponíveis (Brasil, 2011). Técnicas modernas de extração como a Extração Acelerada por Solventes (ASE) têm sido empregada devido à rapidez, menor quantidade de solventes e o controle automatizado do tempo e temperatura, o que pode diminuir a degradação de substâncias e melhor reprodutibilidade da extração (Gomes, 2013). Entretanto, o estudo com o extrato obtido por este método com as cascas de *H. martiana* ainda não foi relatado.

Diante deste contexto, o presente estudo teve como objetivo avaliar o teor de compostos fenólicos, além da avaliação da atividade antioxidante e fotoprotetora do extrato obtido por ASE a partir das cascas de *Hymenaea martiana*.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Coleta do Material Vegetal

As cascas de *H. martiana* foram coletados na cidade de Petrolina, Pernambuco, Brasil, em julho de 2015, e foram identificados no Herbário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HVASF), com exsicata nº 6444, coordenadas 09°11'04.30" S, 040°18'05.40" W, 357 m de altura. O material foi seco em temperatura média de 40 °C em estufa de circulação de ar (Ethiktechno®, modelo 420 TD), por um período de 72 horas. Após a secagem e completa estabilização, o material foi pulverizado em moinho de facas Quimis®.

## **Obtenção do extrato e frações**

As cascas foram submetidas à extração no Instituto Nacional do Semiárido (INSA) em Campina Grande-PB, utilizando o equipamento de Extração Acelerada por Solventes (ASE) Thermo Scientific Dionex<sup>®</sup> ASE 350, equipado com célula extratora de aço inoxidável com fechamento hermético e cartucho de papel 22 x 50 mm, um frasco de lavagem (rinse) e frascos coletores (vidro transparente) com capacidade de 250 mL. Foi utilizado etanol 99% como solvente extrator, temperatura de extração 50 °C, tempo estático 15 minutos, fluxo 5 mL/min, com duas extrações por célula.

Após o processo, a solução extrativa foi concentrada em evaporador Thermo Scientific Rocket Evaporator<sup>®</sup>, na temperatura de 45 °C. O solvente residual foi retirado em estufa de ar circulante Ethiktechno<sup>®</sup>, modelo 420 TD, a 45 °C por 24 horas, obtendo o Extrato Etanólico Bruto (EEB).

O EEB foi solubilizado numa mistura MeOH : H<sub>2</sub>O (3:7 v/v) para obtenção da solução hidroalcoólica I. Esta foi submetida a partição líquido-líquido, em funil de separação, sob agitação manual, de forma exaustiva com hexano, clorofórmio e acetato de etila. Após esse procedimento, os solventes foram evaporados em rotaevaporador a uma temperatura média de 50 °C, fornecendo a fração hexânica, fração clorofórmica e fração acetato de etila.

## **Determinação do teor de compostos fenólicos totais**

O teor de fenóis totais foi mensurado através do método colorimétrico que utiliza o reagente de Folin-Ciocalteu (SIGMA) e ácido gálico como padrão, baseado no método descrito por Li *et al.*, (2008). Para isso, uma alíquota (200 µL) dos extratos e partições foram diluídos e adicionados 1 mL do reagente de Folin-Ciocalteu previamente diluído (1:10) em água destilada, sendo misturados logo em seguida. A mistura foi deixada em repouso por 3 minutos, mantidos na ausência da luz, e posteriormente foram adicionados 800 µL de uma solução estoque de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 7,5% e misturados bem. As soluções finais foram deixadas em repouso mantidos na ausência da luz, por 120 minutos. Ao final do processo, a absorbância de cada solução foi determinada em espectrofotômetro (Quimis<sup>®</sup>) em 735 nm contra o branco (todos os componentes, exceto a amostra em análise) e os resultados foram plotados em um gráfico que correlaciona a absorbância da amostra com sua concentração. Assim, o teor de compostos fenólicos totais dos extratos foi expresso em mg de equivalentes de ácido gálico por grama de amostra (mg EqAG/g), através da curva de calibração do ácido gálico. A curva de calibração foi obtida em concentrações que variaram de 50 a 1000 mg/L, R<sup>2</sup> = 0,9923. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

## **Avaliação da Capacidade Antioxidante Equivalente ao Trolox (TEAC)**

Para a determinação da Capacidade Antioxidante Equivalente ao Trolox (TEAC), foi utilizado o método descrito por Re *et al.* (1999), que utiliza o radical ABTS·+, que é formado por uma reação química com persulfato de potássio em uma relação estequiométrica de 1:0,5. Uma vez formado o radical ABTS·+, o mesmo foi diluído em etanol até obter-se uma medida de absorbância de 0,70 (± 0,02) em um comprimento de onda de 754 nm, a uma temperatura de equilíbrio de 30 °C. Alíquotas de 20 µL do extrato e frações foram adicionados em 2 mL do reagente ABTS. Prepararam-se curvas com soluções-padrão de Trolox, na concentração de 10 - 100 µg/mL, com R<sup>2</sup>

= 0,9918. Os resultados foram expressos em TEAC, atividade antioxidante equivalente ao Trolox (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcromo-2-ácido carboxílico) em  $\mu\text{mol TEACg}^{-1}$  de amostra.

### Avaliação da Capacidade Antioxidante Total (TAC)

A Capacidade Antioxidante Total (TAC) foi determinada pelo método do fosfomolibdênio, que se baseia na determinação espectrofotométrica da redução do  $\text{Mo}^{+4}$  a  $\text{Mo}^{+5}$ , com formação subsequente de fosfato de  $\text{Mo}^{+5}$ , que apresenta absorção máxima a 695 nm (Prieto *et al.*, 1999). Alíquotas de 0,1 mL dos extratos (10 mg/mL) dissolvidas em água destilada (EEB) foram combinadas, em tubo eppendorf, com 1 mL da solução reagente (ácido sulfúrico 600 mM, fosfato de sódio 28 mM e molibdato de amônio 4 mM). Os tubos foram fechados e incubados a 95 °C por 90 min. Após resfriamento, à temperatura ambiente, foi determinada a absorbância a 695 nm. Foi utilizado ácido ascórbico como padrão e a capacidade antioxidante total foi expressa em equivalentes de ácido ascórbico, de acordo com a Equação 1:

$$\text{Capacidade Antioxidante Total (\%)} = \frac{(\text{Abs amostra} - \text{Abs branco})}{(\text{Abs ácido ascórbico} - \text{Abs branco})} \times 100 \quad (1)$$

### Avaliação da atividade fotoprotetora

A atividade fotoprotetora foi avaliada utilizando a leitura espectrofotométrica de soluções diluídas, de acordo com o Método de Mansur *et al.* (1986). O extrato e frações foram previamente secos em estufa a 40 °C por 60 minutos. Foram preparadas diluições com as concentrações de 5, 25, 50 e 100 mg/L. Varreduras de 290 a 320 nm, com intervalos de 5 nm foram realizadas. Foi utilizado um espectrofotômetro (Quimis<sup>®</sup>), com cubetas de quartzo de 1 cm de caminho óptico para aquisição dos espectros.

Os cálculos foram realizados considerando os intervalos de  $\lambda$  determinados (Equação 2).

$$\text{FPS} = \text{FC} \cdot \sum_{290}^{320} \cdot \text{EE}(\lambda) \cdot \text{abs}(\lambda) \quad (2)$$

Os valores de EE ( $\lambda$ ) e I( $\lambda$ ) utilizados para o cálculo do FPS (Fator de Proteção Solar) foram os mesmos usados da literatura. Aplicou-se o fator de diluição (Fd) para correção de equivalência dos FPS dos extratos com os valores de referência, onde FC = fator de correção (10), EE( $\lambda$ ) = efeito eritemogênico da radiação; I( $\lambda$ ) = intensidade do sol; abs ( $\lambda$ ) = leitura espectrofotométrica da absorbância da solução do filtro solar.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O teor de compostos fenólicos totais, capacidade antioxidante equivalente ao Trolox, capacidade antioxidante total e fator de proteção solar (FPS) são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Teor de compostos fenólicos totais, capacidade antioxidante equivalente ao Trolox, capacidade antioxidante total e fator de proteção solar no extrato e frações

Amostra	Fenólicos totais (mg EQ ácido gálico/g de extrato)	ABTS-TEAC (%)	Fosfomolibdênio-TAC (%)	FPS
EEB	123,75 ± 7,23	83,75 ± 11,96	46,97 ± 0,04	12,43 ± 1,25

<b>Fração Hexano</b>	78,84 ± 13,45	9,54 ± 3,83	23,99 ± 1,94	0,95 ± 0,63
<b>Fração Clorofórmio</b>	58,28 ± 3,95	23,56 ± 0,52	33,93 ± 3,19	3,36 ± 0,20
<b>Fração Acetato de Etila</b>	202,08 ± 13,41	98,98 ± 1,06	85,97 ± 6,30	12,35 ± 0,70

Legenda: ABTS-TEAC = Capacidade Antioxidante Equivalente ao Trolox pelo método do radical ABTS. Fosfomolibdênio-TAC = Capacidade Antioxidante Total pelo método do fosfomolibdênio.

Apresentando estruturas simples e complexas, sendo constituídos de pelo menos um anel aromático substituído por pelo menos um grupamento hidroxila (Simões *et al.*, 2007), compostos fenólicos são metabólitos secundários originados de plantas e fungos. São produzidos para proteção contra raios UV, insetos, vírus e bactérias, e algumas espécies produzem compostos fenólicos para inibir o crescimento de outras plantas (alelopatia). Apresentam diversas atividades biológicas já relatadas, como adstringente, atividade anti-inflamatória, antineoplásica, bacteriostática e atividade antioxidante (Heleno *et al.*, 2015).

De acordo com os dados obtidos, o maior teor de compostos fenólicos foi encontrado na fração acetato de etila, seguido pelo extrato etanólico bruto, o que corresponde ao encontrado em outro estudo com esta espécie, porém em valores inferiores. Isto pode ser justificado pelo método extrativo utilizado, e os volumes e diluições utilizados nos métodos de determinação de compostos fenólicos utilizados (Almeida *et al.*, 2012). A polaridade e solubilidade do solvente utilizado nesta fração pode também justificar a maior concentração de compostos fenólicos a partir do extrato etanólico bruto (Roby *et al.*, 2013).

Os dados apresentados neste estudo também demonstram a alta capacidade antioxidante do extrato etanólico bruto e da fração acetato de etila, com  $83,75 \pm 11,96\%$  e  $98,98 \pm 1,06\%$ , respectivamente. A fração acetato de etila apresentou a maior capacidade antioxidante equivalente ao Trolox, com  $85,97 \pm 6,30\%$ . Vários estudos apontam forte relação entre a presença de compostos fenólicos e atividade antioxidante em plantas medicinais e frutas (Berlowski *et al.*, 2013). Atenção especial tem sido dada às propriedades antioxidantes de plantas medicinais, devido aos antioxidantes estarem relacionados em diversas respostas biológicas como na inflamação e na imunidade (Garg *et al.*, 2012) e apresentarem efeitos indesejáveis reduzidos em relação aos antioxidantes sintéticos (Krishnaiah *et al.*, 2011).

Além das queimaduras solares e câncer de pele, a exposição às radiações UV (ultravioleta) também está relacionada ao envelhecimento cutâneo precoce, que está relacionado à ação da redução das espécies reativas de oxigênio (EROs), extremamente danosas aos tecidos (Velasco *et al.*, 2008). Visando a proteção total da pele não atendida por diversas formulações fotoprotetoras, contendo apenas filtros solares químicos, os extratos vegetais ricos em compostos antioxidantes estão sendo amplamente empregados, pois podem proporcionar a proteção contra os raios UV e neutralizar os radicais livres após exposição solar (Nascimento *et al.*, 2009). Por conta disso, estudos têm pesquisado substâncias antioxidantes que absorvam radiações ultravioleta nas faixas UVA (320-400 nm) e UVB (290-320 nm), e que assim possam ser empregadas como fotoprotetores naturais. Os compostos fenólicos, como os flavonoides, portanto, são grandes candidatos (Carneiro *et al.*, 2014). Com esta razão, foi avaliado o potencial fotoprotetor das cascas de jatobá (*H. martiana*), e valores relevantes foram encontrados. Provavelmente devido às altas concentrações de compostos fenólicos e expressiva capacidade antioxidante, o extrato etanólico bruto e a fração acetato de etila apresentaram maiores valores, com  $12,43 \pm 1,25$  e  $12,35 \pm 0,70$ , respectivamente.

Segundo a ANVISA (Brasil, 2012), o valor mínimo para FPS é de 6,0, portanto, estas amostras apresentaram valores adequados para o desenvolvimento futuro de fotoprotetores, com uma importante atividade antioxidante.

## CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou que o extrato etanólico bruto obtido por ASE e a fração acetato de etila apresentaram teores relevantes de compostos fenólicos e expressiva capacidade antioxidante, sendo, podendo ser, portanto, importante fonte de compostos antioxidantes. A avaliação da atividade fotoprotetora ainda relevou um grande potencial cosmético para a espécie, podendo este estudo servir como base para o futuro desenvolvimento de formulações tópicas.

Estes dados servirão de subsídios para futuros estudos fitoquímicos, espectroscópicos e farmacotécnicos mais aprofundados, para uma melhor discussão em relação aos compostos fenólicos e o potencial biotecnológico da espécie.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a colaboração das agências brasileiras CAPES e FACEPE pelo suporte financeiro, e a colaboração do Instituto Nacional do Semiárido (Campina Grande – PB) e do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal de Pernambuco.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, J.R.G.S.; SILVA, M.E.G.C.; GUIMARÃES, A.L.; OLIVEIRA, A.P.; ARAÚJO, C.S.; SIQUEIRA-FILHO, J.A.; FONTANA, A.P.; DAMASCENO, P.K.F.; BRANCO C.R.C.; BRANCO, A. (2012). HPLC-DAD analysis and antioxidant activity of *Hymenaea martiana* Hayne (Fabaceae). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* (4-2), pp. 1160-1166.
- ANSELMO, A.F.; SILVA, C.G.; MARINHO, M.G.V.; ZANELLA, F.C.V.; XAVIER, D.A. (2012). Levantamento etnobotânico de plantas medicinais comercializadas por raizeiros em uma feira livre no município de Patos – PB. *Biofar, Revista de Biologia e Farmácia* (Especial), pp. 39-48.
- BERLOWSKI, A., ZAWADA, K., WAWER, I. AND PARADOWSKA, K. (2013) Antioxidant Properties of Medicinal Plants from Peru. *Food and Nutrition Sciences* (4), pp.71-77.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira*. 1ª Edição, ANVISA. Brasília, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 30 de 1 de junho de 2012. Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, 2012.
- CARNEIRO, E.; CALIXTO, J.B.; DELLE MONACHE, F.; YUNES, R.A. Isolation chemical identification and pharmacological evaluation of eucryphin, astilbin and engelitin obtained from the bark of *Hymenaea martiana*. (1993). *International Journal of Pharmacognosy* (31-1), pp. 38-46.
- CARNEIRO, F.M.; SILVA, M.J.P.; BORGES, L.L.; ALBERNAZ, L.C.; COSTA, J.D.P. (2014). Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. *Revista Sapiência*, (3-2), pp.44-75.

- CECHINEL-FILHO, V.; VAZ, Z.R.; ZUNINO, L.; CALIXTO, J.B.; YUNES, R.A. (2000). Antinociceptive and anti-oedematogenic properties of astilbin, taxifolin and some related compounds. *Drug Research* (50-3), pp. E281-E285.
- GARG, D., SHAIKH, A., MULEY, A. AND MARAR, T. (2012) In-Vitro Antioxidant Activity and Phytochemical Analysis in Extracts of *Hibiscus rosasinensis* Stem and Leaves. *Free Radicals and Antioxidants* (2), pp. 3-6.
- GOMES, S.V.F. *Aplicação do planejamento box-behnken na otimização do método de extração de flavonoides usando Extração Acelerada com Solventes (ASE) e quantificação de marcadores químicos por CLAE-DAD-UV em espécies do gênero Passiflora*. 2013. 161f. Tese (Doutorado em Química Orgânica) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2013.
- HELENO, S.A.; MARTINS, A.; QUEIROZ, M.J.R.P.; FERREIRA, I.C.F.R. (2015). Bioactivity of phenolic acids: Metabolites versus parent compounds: a review. *Food Chemistry* (173), pp. 501-513.
- KRISHNAIAH, D.; SARBATLY, R.; NITHYANANAM, R. (2011). A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food and Bioprocess Processing*, (89), pp. 217–223.
- LI, A.B.; WONGA, C.C.; KA-WING, C.; CHEN, F. (2008) Antioxidant Properties in Vitro and Total Phenolic Contents in Methanol Extracts from Medicinal Plants. *Swiss Society of Food Science and Technology* (41), pp. 385-390.
- MANSUR, J.S.; BREDER, M.V.R.; MANSUR, M.C.A.; AZULAY, R.D. (1986). Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. *Anais Brasileiros de Dermatologia* (61), pp.121-124.
- PEREIRA, B.K. *Avaliação do efeito fotoprotetor de três extratos de plantas da antártica por diferentes modelos biológicos*. 2007. 91f. Dissertação (Mestrado em Biologia Molecular e Celular) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
- PRIETO, P.; PINEDA, M.; AGUILAR, M. (1999). Spectrophotometric quantitation of antioxidant capacity through the formation of a Phosphomolybdenum Complex: Specific application to the determination of vitamin E. *Analytical Biochemistry* (269), pp. 337-341.
- RE, R; PELLEGRINI, N.; PROTEGGENTE, A.; PANNALA, A.; YANG, M.; RICE-EVANS, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology and Medicine* (26), pp.1231–1237.
- ROBY, M.H.H., SARHAN, M.A., SELIM, K.A.H. AND KHALEL, I.K. (2013) Evaluation of Antioxidant Activity, Total Phenols and Phenolic Compounds in Thyme (*Thymus vulgaris* L.), Sage (*Salvia officinalis* L.), and Marjoram (*Origanum majorana* L.) Extracts. *Industrial Crops and Products* (43), pp. 827-831.
- SIMÕES, C.M.O. et al. (2007). *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 6.ed. Porto Alegre: UFRGS; Florianópolis: UFSC, p. 277.
- SOUZA, A. C. M. SILVA, M. R. R. *Potencial antifúngico de extratos de Hymenaea martiana*. Dissertação de Mestrado. Medicina Tropical - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Universidade Federal de Goiás. Goiânia, 2008.
- VELASCO MVR, BALOGH TS, PEDRIALI CA, SARRUF FD, PINTO CASO, KANEKO TM, BABY AR. (2008). Associação da Rutina com p-Metoxicinamato de Octila e Benzofenona-3: Avaliação In Vitro da Eficácia Fotoprotetora por Espectrofotometria de Refletância. *Latin American Journal of Pharmacy*; (27), pp. 23-27.