

# Bioprospecção de plantas da Caatinga com potencial para produção de fitomedicamentos

## Bioprospection of Caatinga plants with potential for phytomedicine production

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2022.1283>

Souza, Ana Valéria Vieira de<sup>1\*</sup>; Hernandes, Camila<sup>2</sup>; Souza, Danilo Diego de<sup>3</sup>; Costa, Evelyn Sophia Silva<sup>4</sup>; Bispo, Luma dos Passos<sup>5</sup>; Oliveira, Flávio José Vieira de<sup>6</sup>; Pereira, Ana Maria Soares<sup>7</sup>.

<sup>1</sup>Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), CPATSA. BR 428, Km 152, Zona Rural, Caixa Postal 23, CEP 56302-970, Petrolina, PE, Brasil.

<sup>2</sup>Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein, Avenida Albert Einstein, nº 627, Jardim Leonor, CEP 05652-900, São Paulo, SP, Brasil.

<sup>3</sup>Agência Municipal de Meio Ambiente de Ouricuri, Rua Adolfo Soares, nº 125, Centro, CEP 56200-000, Ouricuri, PE, Brasil.

<sup>4</sup>Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), Avenida Transnordestina, Km 0, BR 116, CEP 44036-900, Feira de Santana, Bahia, Brasil.

<sup>5</sup>Rua Pedro Dias de Araújo, nº 26, Cohab Massangano, CEP 56310-530, Petrolina, PE, Brasil.

<sup>6</sup>Universidade Estadual da Bahia (UNEB), Departamento de Tecnologias e Ciências Sociais, Rua Edgar Chastinet, s/n, São Geraldo, CEP 48905-680, Juazeiro, Bahia, Brasil.

<sup>7</sup>Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Departamento de Biotecnologia Vegetal, Avenida Costábile Romano, nº 2201, CEP 14096-380, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

\*Correspondência: [ana.souza@embrapa.br](mailto:ana.souza@embrapa.br).

## Resumo

A Caatinga é um bioma exclusivamente brasileiro que apresenta em seu domínio expressivo número de plantas com potencial medicinal e aromático. Porém pouco se conhece sobre essas espécies nativas. O objetivo deste trabalho foi identificar plantas nativas da Caatinga com potencial medicinal e iniciar estudos voltados à domesticação daquelas espécies identificadas como promissoras para produção de fitomedicamentos. Para isso, foram realizados levantamentos e identificações de plantas medicinais utilizadas pela população no Território do Sertão do São Francisco, nos estados de Pernambuco e Bahia. A partir desse levantamento foram selecionadas espécies aromáticas e produtoras de óleos essenciais para a análise da composição química, testes de atividade antimicrobiana e ensaios farmacológicos e estudos de propagação e cultivo. Até o momento, as pesquisas nessas áreas avançaram para cinco espécies, em diferentes etapas - *Lippia grata* Schauer (*Verbenaceae*), *Lippia schaueriana* Mart. ex Schauer (*Verbenaceae*), *Croton conduplicatus* Kunth (*Euphorbiaceae*), *Croton sonderianus* Müll.Arg. (*Euphorbiaceae*) e *Croton campestris* A.St.-Hil. (*Euphorbiaceae*). Todavia, a extração do óleo essencial e a análise fitoquímica foram realizadas para todas espécies coletadas. Os resultados revelaram que os óleos essenciais dessas espécies apresentam teores de compostos majoritários com atividade terapêutica e, portanto, essas podem ser interessantes para produção de fitomedicamentos.

**Palavras-chave:** Planta medicinal. Fitoterápicos. *Lippia grata*. *Lippia schaueriana*. *Croton conduplicatus*.

## Abstract

The Caatinga is an exclusively Brazilian biome that has an expressive number of plants with medicinal and aromatic potential in its domain. However, little is known about these native species. The objective of this work was to identify native plants of the Caatinga with medicinal potential and to initiate studies aimed at the domestication of those species identified as promising for the production of phytomedicines. For this, surveys and identifications of medicinal plants used by the population in the Territory of Sertão do São Francisco, in the states of Pernambuco and Bahia, were carried out. From this survey, aromatic and essential oil producing species were selected for the analysis of chemical composition, antimicrobial activity tests and pharmacological tests and propagation and cultivation studies. So far, research in these areas has advanced to five species, in different stages - *Lippia grata* Schauer (Verbenaceae), *Lippia schaueriana* Mart. ex Schauer (Verbenaceae), *Croton conduplicatus* Kunth (Euphorbiaceae), *Croton sonderianus* Müll.Arg. (Euphorbiaceae) and *Croton campestris* A.St.-Hil. (Euphorbiaceae). However, essential oil extraction and phytochemical analysis were performed for all species collected. The results revealed that the essential oils of these species present contents of major compounds with therapeutic activity and, therefore, these can be interesting for the production of phytomedicines.

**Keywords:** Medicinal plant. Herbal. *Lippia grata*. *Lippia schaueriana*. *Croton conduplicatus*.

---

## Introdução

A Caatinga é o único bioma exclusivamente brasileiro e ocupa a maior extensão territorial da região Nordeste com clima semiárido. É um ecossistema onde os estudos científicos estão aquém do necessário quando comparados ao acervo genético vegetal nativo com múltiplas possibilidades de utilização com fins econômicos. Em função de suas condições edafoclimáticas peculiares, a Caatinga desponta como um dos ecossistemas mais importantes, pois apresenta em seu domínio, expressivo número de plantas com potencial aromático e medicinal<sup>[1]</sup>. Contudo, pouco se conhece sobre essas espécies<sup>[2]</sup>.

Mas, por outro lado, o extrativismo vegetal intenso tem promovido redução drástica das populações naturais, seja pelo processo predatório de exploração, ou mesmo pelo desconhecimento dos mecanismos de perpetuação das mesmas. Atualmente, a Caatinga tem sido apontada como o bioma brasileiro mais crítico no que se refere à conservação, sendo um dos mais ameaçados e alterados pela ação antrópica, o que coloca inúmeras espécies em risco de extinção<sup>[2]</sup>.

Considerando esse potencial como fonte de recursos terapêuticos e econômicos, tornam-se cada vez mais importantes, pesquisas voltadas à bioprospecção, com a correta identificação e comprovação das propriedades medicinais das plantas nativas da Caatinga, além do estabelecimento de ações voltadas à sua domesticação.

A Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), estabelecida pelo Governo Federal, por meio do Ministério da Saúde<sup>[3]</sup> ressalta a importância de trabalhos nesta área, como forma de garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, além de promover o uso sustentável da biodiversidade e o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional neste segmento<sup>[3]</sup>.

Nesse contexto, objetivou-se, com este trabalho, identificar espécies nativas da Caatinga com potencial medicinal a partir do conhecimento tradicional e iniciar estudos voltados à domesticação daquelas espécies identificadas como potenciais para a produção de fitomedicamentos.

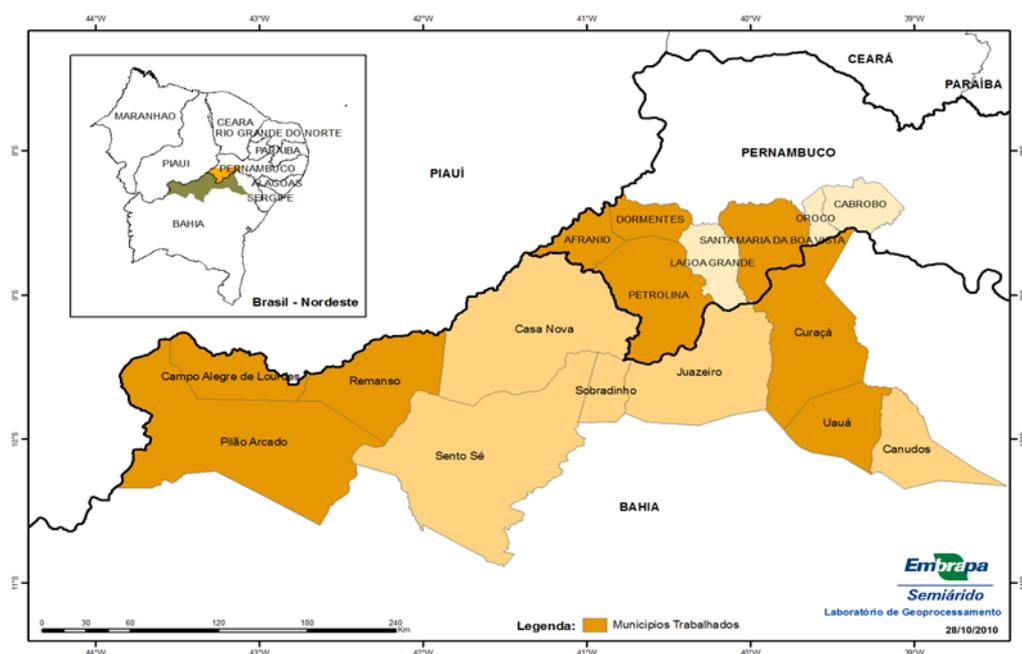
## Material e Método

Todas as atividades foram realizadas com autorizações de órgãos competentes que regulamentam atividades científicas no Brasil (Número: 35849-4 MMA/ICMBio/SISBIO; Número: 35800-2 MMA/ICMBio/SISBIO e Número AD0F005 SISGEN).

A pesquisa, para o levantamento e a identificação das espécies nativas da Caatinga com potencial medicinal iniciou-se em 2009, e foi realizada no Território do Sertão do São Francisco, nos estados de Pernambuco (municípios de Cabrobó, Lagoa Grande, Orocó, Petrolina, Santa Maria da Boa Vista, Afrânio e Dormentes) e Bahia (municípios de Uauá, Campo Alegre de Lourdes, Canudos, Casa Nova, Curaçá, Juazeiro, Pilão Arcado, Remanso, Sento Sé e Sobradinho) (**FIGURA 1**). Esses municípios foram escolhidos pela representatividade da população na área rural e de agricultores familiares. Os resultados preliminares dessa pesquisa foram reportados Kiill *et al.* [4]. Paralelamente, foram realizadas coletas em áreas próximas e pertencentes à Embrapa Semiárido.

A partir dessa etapa inicial, as pesquisas continuaram sendo desenvolvidas na Embrapa Semiárido e optou-se por prosseguir as investigações científicas, somente para aquelas espécies aromáticas e produtoras de óleos essenciais. Após essa seleção, somente espécies com rendimento de óleo essencial  $\geq 0,4-0,5$  mL foram selecionadas para a análise da composição química, testes de atividade antimicrobiana e ensaios farmacológicos e estudos de propagação e cultivo.

**FIGURA 1:** Mapa de localização dos municípios estudados no Território do Sertão do São Francisco.



### Extração do óleo essencial e análise fitoquímica por GC-MS e CG-FID

A extração do óleo essencial foi realizada no Laboratório de Biotecnologia da Embrapa Semiárido. Foram utilizadas folhas secas a temperatura de  $40 \pm 1^\circ\text{C}$  por quatro dias em estufa de secagem com circulação de ar forçada. O óleo essencial foi obtido através da hidrodestilação durante três horas em aparelho do tipo Clevenger e, posteriormente, foi separado da fase aquosa e mantido em freezer até sua utilização.

As análises fitoquímicas dos óleos essenciais foram realizadas no Laboratório Multiusuário da Embrapa Agroindústria Tropical. As análises dos componentes dos óleos essenciais foram realizadas utilizando CG-MS/CG-DIC (GC-2010 Plus; GCMS-QP2010 Ultra, Shimadzu Corporation, Kyoto, Japão) equipado com um amostrador automático AOC-20i (Shimadzu). As separações foram realizadas usando uma coluna capilar de sílica fundida Rtx<sup>®</sup>-5MS Restek (polissiloxano 5%-difenil-95%-dimetil) de 30 m x 0,25 mm de diâmetro interno (d.i.), 0,25-mm de espessura de filme, em um fluxo constante de hélio (99,999%) com taxa de  $1,2 \text{ ml min}^{-1}$ . Foi utilizado um volume de injeção de 0,5  $\mu\text{L}$  ( $5 \text{ mg ml}^{-1}$ ), com uma razão de split de 1:10. A programação de temperatura do forno utilizada foi a partir de  $50^\circ\text{C}$  (isoterma durante 1,5 min), com um aumento de  $4^\circ\text{C/min}$ , a  $200^\circ\text{C}$ , em seguida, a  $10^\circ\text{C/min}$  até  $250^\circ\text{C}$ , terminando com uma isoterma de 5 min a  $250^\circ\text{C}$ .

Os dados de CG-EM e CG-DIC foram simultaneamente adquiridos empregando um sistema de separação de detector; a razão de separação de escoamento foi de 4:1 (EM: FID). Um tubo restritor de 0,62 m x 0,15 milímetros d.i. (coluna capilar) foi usado para ligar o divisor para o detector do EM; um tubo restritor de 0,74 m x 0,22 mm d.i., foi usado para ligar o divisor para o detector do DIC. A temperatura do injetor foi de  $250^\circ\text{C}$  e a temperatura da fonte de íons foi de  $200^\circ\text{C}$ . Os íons foram gerados à 70 eV; a uma velocidade de varredura de 0,3 fragmentos (scans)  $\text{s}^{-1}$  detectados no intervalo de 40-350 Da. A temperatura do DIC foi ajustada para  $250^\circ\text{C}$ , e os suprimentos de gás para o DIC foram ar sintético, hidrogênio, hélio em taxas de fluxo de 30, 300 e 30  $\text{ml min}^{-1}$ , respectivamente. A quantificação de cada constituinte foi estimada por normalização área do pico gerado no DIC-(%). As concentrações dos compostos foram calculadas a partir das áreas dos picos de CG e foram dispostos por ordem de eluição do CG.

A identificação dos constituintes foi realizada com base na comparação dos índices de retenção da literatura<sup>[5]</sup>. Para o índice de retenção foi utilizando a equação de Van den Dool e Kratz<sup>[6]</sup> em relação a uma série homóloga de n-alcenos ( $n\text{C}_9$ - $n\text{C}_{18}$ ). Foram utilizadas três bibliotecas do equipamento WILEY8, NIST107 e NIST21 que permite a comparação dos dados dos espectros com aqueles constantes das bibliotecas utilizando um índice de similaridade de 80%.

### Ensaio antimicrobiano

O ensaio antimicrobiano foi realizado no Laboratório de Química de Produtos Naturais da Universidade de Ribeirão Preto.

A atividade antimicrobiana do óleo essencial foi determinada através do teste da microdiluição em placas contendo 96 poços, segundo as normas do CLSI M7-A9 (2012) (bactérias), M27-A3 (2008) (levedura) e M38-A2 (2008) (fungo filamentosos). Os ensaios foram conduzidos frente às linhagens *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Candida albicans* ATCC 10231 e *Aspergillus niger* ATCC 16404.

As linhagens bacterianas foram cultivadas em meio BHI (Brain Infusion Heart- Himedia<sup>®</sup>), levedura em meio Sabouraud Dextrose Líquido (Himedia<sup>®</sup>) e fungo filamentosos em meio Sabouraud Dextrose Líquido (Himedia<sup>®</sup>).

A leitura foi realizada visualmente, após período de incubação de 20 horas (bactérias), 24 horas (*C. albicans*) e 48 horas (*A. niger*) a 35°C. A CIM foi determinada como sendo a menor concentração do óleo essencial capaz de impedir o crescimento dos microrganismos.

O óleo essencial foi ensaiado em concentração inicial de 80 µL mL<sup>-1</sup>. Como controles positivos utilizou-se sulfato de Gentamicina (64 µg mL<sup>-1</sup>) e Anfotericina B (32 µg mL<sup>-1</sup>).

### Ensaio farmacológicos

As metodologias utilizadas nos ensaios farmacológicos relacionados às atividades: antioxidante, antinociceptiva e neurofarmacológica foram reportadas anteriormente<sup>[7-9]</sup>.

### Estudos de propagação e cultivo

As metodologias utilizadas nos estudos de propagação e cultivo foram descritas<sup>[10-15]</sup>.

## Resultados e Discussão

### Descrição de experiência

As informações apresentadas por Kill *et al.*<sup>[4]</sup> apontaram para 59 espécies medicinais nativas da Caatinga. Desse total, 51 espécies foram submetidas à extração do óleo essencial (**TABELA 1**), sendo que 13 apresentaram resultados positivos para o parâmetro de seleção, rendimento ≥ 0,4-0,5 mL (**TABELA 2**) e foram selecionadas para a continuidade das pesquisas na Embrapa Semiárido.

**TABELA 1:** Plantas medicinais nativas da Caatinga usadas por agricultores no Território do Sertão do São Francisco.

Nome popular	Nome científico	Família
Aroeira	<i>Myracrodruon urundeuva</i> Allemão	Anacardiaceae
Umburana de cheiro	<i>Amburana cearensis</i> (Allemão) A.C.Sm.	Fabaceae
Angico	<i>Anadenanthera macrocarpa</i> (Vell.) Brenan	Fabaceae
Pau de rato/ Catingueira/catinga de porco	<i>Poincianella pyramidalis</i> (Tul.) L.P. Queiroz	Fabaceae
Umburana de cambão	<i>Commiphora leptophloeos</i> (Mart.) J.B. Gillett	Burseraceae
Pau ferro	<i>Libidibia férrea</i> (Mart. ex Tul.) L. P. Queiroz	Fabaceae
Favela	<i>Cnidioscolus quercifolius</i> Pohl	Euphorbiaceae
Juazeiro	<i>Ziziphus joazeiro</i> Mart.	Rhamnaceae
Marmeleiro comum	<i>Croton sonderianus</i> Müll.Arg.	Euphorbiaceae
Marmeleiro preto	<i>Croton</i> sp.	Euphorbiaceae
Quebra-faca	<i>Croton conduplicatus</i> Kunth.	Euphorbiaceae
Umbuzeiro	<i>Spondias tuberosa</i> Arruda	Anacardiaceae
Alecrim do mato	<i>Lippia grata</i> Schauer	Verbenaceae

Alecrim de mocó/lípia da serra	<i>Lippia schaueriana</i> Mart. ex Schauer	Verbenaceae
Ameixa da caatinga	<i>Ximenia americana</i> L.	Oleaceae
Jurema preta	<i>Mimosa tenuiflora</i> (Willd.) Poir.	Fabaceae
Jurema	<i>Mimosa</i> sp.	Fabaceae
Mulungu	<i>Erythrina velutina</i> Willd.	Fabaceae
Mandacaru	<i>Cereus jamacaru</i> D.C.	Cactaceae
Baraúna	<i>Schinopsis brasiliensis</i> Engl.	Anacardiaceae
Papaconha	<i>Hybanthus albus</i> (A.St.-Hil.) Baill.	Violaceae
Pau d'arco	<i>Tabebuia</i> sp.	Bignoniaceae
Quixabeira	<i>Sideroxylon obtusifolium</i> (Roem. & Schult.) T.D.Penn.	Sapotaceae
Batata de purga	<i>Operculina</i> sp.	Convolvulaceae
Pau branco	<i>Cordia oncocalix</i> Allemão	Boraginaceae
Mororó	<i>Bahinia cheilanta</i> (Bong.) Steud	Fabaceae
Moleque duro	<i>Cordia leucocephala</i> Moric.	Boraginaceae
Craibeira	<i>Tabebuia aurea</i> (Silva Manso) Benth. & Hook.f. ex S.Moore	Bignoniaceae
Farinha seca	<i>Albizia niopoides</i> (Spruce ex Benth.) Burkart	Fabaceae
Pereiro	<i>Aspidosperma pyriformium</i> Mart. & Zucc.	Apocynaceae
Jatobá	<i>Hymenaea</i> sp.	Fabaceae
Carqueja	<i>Calliandra depauperata</i> Benth	Fabaceae
Angico de bezerro	<i>Piptadenia moniliformis</i> Benth	Fabaceae
Unha de gato	<i>Mimosa</i> sp.	Fabaceae
Jacurutu	<i>Piptadenia</i> sp. Benth.	Fabaceae
Cardo santo	<i>Argemone mexicana</i> L.	Papaveraceae
Quina-quina	<i>Coutarea hexandra</i> (Jacq.) K.Schum	Rubiaceae
Candeia	<i>Eremanthus</i> sp. Less.	Asteraceae
Mussambê	<i>Cleome spinosa</i> L.	Cleomaceae
Vassourinha de botão	<i>Borreria verticillata</i> G.F.W. Mayer.	Rubiaceae
Velame do campo	<i>Croton campestris</i> A. St. -Hil.	Euphorbiaceae
Velame	<i>Croton heliotropifolius</i> Kunth.	Euphorbiaceae
Sete-cascas	<i>Handroanthus spongiosus</i> (Rizzini) S.O.Grose	Bignoniaceae
Canelinha	<i>Croton</i> sp.	Euphorbiaceae
Coronha	<i>Acaria</i> sp. Miill	Fabaceae
Pau branco	<i>Auxemma oncocalyx</i> Fr. All.	Boraginaceae

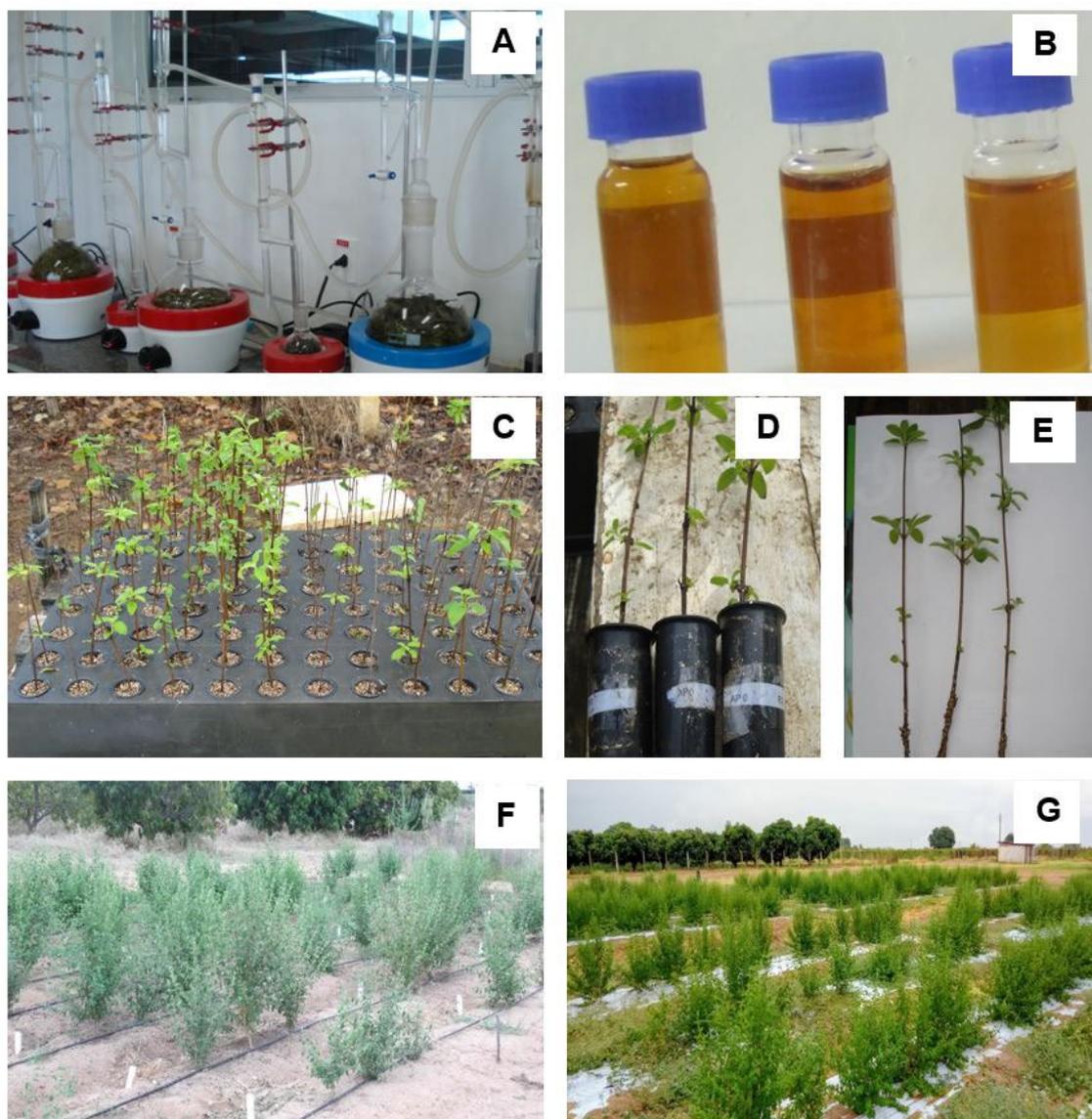
Maracujá do mato	<i>Passiflora cincinnata</i> Mast.	Passifloraceae
Jurubeba	<i>Solanum paniculatum</i> L.	Solanaceae
Camará	<i>Lantana câmara</i> L.	Verbenaceae
Mulatinha	<i>Croton</i> sp.	Euphorbiaceae
Tipi	<i>Petiveria alliacea</i> L.	Phytolaccaceae

**TABELA 2:** Plantas medicinais nativas da Caatinga produtoras de óleos essenciais com rendimento  $\geq 0,4-0,5$  mL.

Nome popular	Rendimento de óleo essencial (mL)
Aroeira	0,4-0,5
Umburana de cambão	0,4-0,5
Marmeleiro comum	0,8-1,0
Marmeleiro preto	2,0
Quebra-faca	0,8-1,0
Umbuzeiro	0,5
Alecrim do mato	3,0
Alecrim de mocó/lípia da serra	1,5-2,0
Velame do campo	0,4-0,5
Velame	0,5
Canelinha	0,8-1,0
Camará	0,5
Mulatinha	0,8-1,0

Até o momento, as pesquisas avançaram para cinco espécies. As análises fitoquímicas para verificar os componentes dos óleos essenciais foram realizadas para *Lippia grata* Schauer (Verbenaceae)<sup>[11]</sup> (FIGURA 2A;B) *Lippia schaueriana* Mart. ex Schauer (Verbenaceae)<sup>[16]</sup> *Croton conduplicatus* Kunth (Euphorbiaceae)<sup>[8]</sup> *Croton sonderianus* Müll.Arg. (Euphorbiaceae)<sup>[17]</sup> e *Croton campestris* A.St.-Hil. (Euphorbiaceae)<sup>[15]</sup>. Os ensaios antimicrobianos foram realizados para *L. grata* e *L. schaueriana*, cujos resultados são apresentados neste trabalho. A atividade antioxidante, o efeito antinociceptivo e o efeito neurofarmacológico foram realizados para a espécie *C. conduplicatus*<sup>[7-9]</sup>. Os estudos de propagação foram realizados com as espécies *L. grata*<sup>[10,13,14]</sup> (FIGURA 2C; 2D; 2E), *L. schaueriana*<sup>[12]</sup>, *C. conduplicatus* (dados não publicados), *C. sonderianus*<sup>[18]</sup> e *C. campestris*<sup>[15]</sup> e as pesquisas relacionadas ao cultivo foram estabelecidos com as espécies *L. grata* <sup>[11]</sup> (FIGURA 2F; 2G) e *C. campestris* <sup>[15]</sup>.

A espécie *L. grata* apresentou como componentes majoritários o carvacrol (76,8 $\pm$ 0,32%), seguido do timol (6,98 $\pm$ 0,36%) e p-cimeno (2,55 $\pm$ 0,10%). No estudo realizado, foram identificados, cerca de, 97% dos constituintes dos OEs, sendo a maioria (87%) representada por monoterpenos<sup>[11]</sup>.

**FIGURA 2:** Processo de extração de óleo essencial, propagação vegetativa e cultivo da *L. grata*.

Legenda: FIGURA 2A;B: Óleo essencial de *L. grata*; FIGURA 2C: Propagação vegetativa de *L. grata*; FIGURA 2D: Estacas subapicais de *L. grata* enraizadas em tubetes contendo vermiculita; FIGURA 2E: Detalhes das estacas de *L. grata* enraizadas; FIGURA 2F: Cultivo de *L. grata* em função da adubação organomineral e presença de irrigação; FIGURA 2G: Cultivo de *L. grata* em função de diferentes lâminas de irrigação.

Em relação à atividade antimicrobiana do óleo essencial de *L. grata* frente aos microrganismos avaliados, os resultados obtidos estão sendo reportados pela primeira vez. A ação foi igual ou superior aos antibióticos utilizados como referências para todos os patógenos avaliados. Para *E. coli* e *S. aureus*, a menor Concentração Inibitória Mínima (CIM -  $\mu\text{L mL}^{-1}$ ) foi de  $0,625 \mu\text{L mL}^{-1}$ , enquanto, para o sulfato de gentamicina foi de  $0,5 \mu\text{L mL}^{-1}$  para *E. coli* e  $8,0 \mu\text{L mL}^{-1}$  para *S. aureus*. Em relação a *C. albicans* e *A. niger*, a menor CIM também foi de  $0,625 \mu\text{L mL}^{-1}$  em comparação a  $4,0 \mu\text{L mL}^{-1}$  de Anfericina B (TABELA 3).

**TABELA 3:** Concentração Inibitória Mínima (CIM  $\mu\text{L.mL}^{-1}$ ) do óleo essencial de *Lippia grata* frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Aspergillus niger*.

Substâncias	CIM ( $\mu\text{L.mL}^{-1}$ )			
	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 6538	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>A. niger</i> ATCC 16404
Óleo essencial	0,625 a	0,625 a	0,625 a	0,625 a
Sulfato de gentamicina	0,500 a	8,000 b	Não ensaiado	Não ensaiado
Anfericina B	Não ensaiado	Não ensaiado	4,000 b	4,000 b

(Médias seguidas da mesma letra não diferem entre si pelo teste de Scott-Knot -  $\alpha$  5%)

Para a espécie *L. schaueriana*, os resultados da composição química do óleo essencial também já foram reportados<sup>[16]</sup>. Os compostos: óxido de piperitona (49,60%), limoneno (16,69%), espatulenol (5,83%) e piperitona (2,26%) foram registrados como os majoritários para essa espécie<sup>[16]</sup>.

Os resultados obtidos nos ensaios antimicrobianos também estão sendo apresentados pela primeira vez. Esses revelaram como CIM os valores de 2,5 e 5,0  $\mu\text{L mL}^{-1}$  para *E. coli* e *E. aureus*, quando comparados à 2,0 e 16,0  $\mu\text{L mL}^{-1}$  ao Sulfato de gentamicina. Para *C. albicans* e *A. niger*, os resultados da CIM foram de 0,625 e 0,312  $\mu\text{L mL}^{-1}$  frente a 2,0  $\mu\text{L mL}^{-1}$  de Anfericina B (**TABELA 4**).

**TABELA 4:** Concentração Inibitória Mínima (CIM  $\mu\text{L.mL}^{-1}$ ) do óleo essencial de *Lippia schaueriana* frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Aspergillus niger*.

Substâncias	CIM ( $\mu\text{L.mL}^{-1}$ )			
	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 6538	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>A. niger</i> ATCC 16404
Óleo essencial	2,5 a*	5,0 a	0,625 a	0,312 a
Sulfato de gentamicina	2,0 a	16,000 b	Não ensaiado	Não ensaiado
Anfericina B	Não ensaiado	Não ensaiado	2,000 b	2,000 b

(Médias seguidas da mesma letra não diferem entre si pelo teste de Scott-Knot -  $\alpha$  5%)

Quanto as espécies *C. conduplicatus*, *C. sonderianus* e *C. campestris*, os resultados da composição química do óleo essencial revelaram as substâncias espatulenol, 1,8-cineol, biciclogermacreno, óxido de cariofileno oxide,  $\alpha$ -pineno, (*E*)-cariofileno, 4-terpineol, *p*-cimeno, D-germacreno D, limoneno,  $\alpha$ -felandreno como compostos majoritários<sup>[7,15,17]</sup>.

Para a espécie *C. conduplicatus*<sup>[7]</sup> também foram realizados testes com o óleo essencial para verificação da atividade antioxidante e os possíveis mecanismos de ação envolvidos nos efeitos neurofarmacológicos<sup>[9]</sup>, além da atividade antinociceptiva<sup>[8]</sup>. Em relação ao potencial antioxidante, os autores verificaram um efeito inibitório significativo do óleo essencial da espécie sobre os radicais livres ABTS, o que levou a conclusão que o *C. conduplicatus* é uma fonte natural de antioxidantes e que suas folhas podem agir como inibidores ou eliminadores de radicais livres<sup>[7]</sup>.

Quanto a atividade antinociceptiva e os efeitos neurofarmacológicos, os estudos revelaram a ação do óleo essencial na redução do comportamento nociceptivo e mostraram seus efeitos sedativo e ansiolítico. Nesse caso, os autores reportaram que o *C. conduplicatus* revelou-se como um analgésico natural e seu óleo essencial pode ser um produto natural multi-alvo, uma vez que apresenta efeito antinociceptivo, atividades ansiolíticas e sedativas<sup>[8,9]</sup>.

Em relação às pesquisas voltadas à domesticação dessas espécies nativas identificadas como potenciais para a produção de fitomedicamentos, os resultados obtidos foram bem interessantes. Há décadas tem sido amplamente reportado e discutido pela comunidade científica, a diversidade de fatores que exercem influência direta na propagação vegetativa e produção de mudas<sup>[19-21]</sup>, bem como no cultivo de plantas medicinais<sup>[22,23]</sup>.

Entre os fatores investigados, como época de coleta e tipo de estacas, substrato, e concentração de auxina sintética, foi possível demonstrar a diferença na propagação entre as espécies e a discrepância dos resultados, mesmo considerando as espécies do mesmo gênero. A *L. grata* não apresentou dificuldades para a produção de mudas quando são utilizadas estacas medianas ou subapicais, colocadas em substratos comerciais como vermiculita expandida ou plantmax®. Para essa espécie, não há necessidade do uso de auxinas sintéticas para indução de raízes adventícias<sup>[10,13,14]</sup>.

Quanto à espécie *L. schaueriana*, o primeiro estudo realizado mostrou que, apesar de ter ocorrido o enraizamento de estacas<sup>[12]</sup>, outras pesquisas ainda devem ser realizadas a fim de melhor elucidar a influência dos fatores endógenos e exógenos durante o seu processo de propagação assexuada, principalmente no tocante às doses de auxina sintética para obtenção de maior taxa de enraizamento.

As espécies *C. conduplicatus*, *C. sonderianus* e *C. campestris* também se comportaram de maneira diferente em relação aos fatores investigados no processo de propagação vegetativa e produção de mudas. A espécie *C. conduplicatus* não apresentou raiz em nenhuma das condições estudadas (dados não publicados). Para as espécies *C. campestris* e *C. sonderianus*, houve o enraizamento das estacas<sup>[15,18]</sup>.

Além dos aspectos agrônômicos é importante também ressaltar o aspecto químico das plantas medicinais, considerando que são as substâncias bioativas produzidas pelo metabolismo secundário das plantas que determinam em grande parte o seu potencial terapêutico e conseqüentemente o sucesso da produção de fitomedicamentos ou fitoterápicos, sendo relevante considerar que a intensidade ou diminuição dos compostos de interesse medicinal é determinada durante o processo produtivo da planta.

Neste contexto, sabe-se que inúmeros fatores influenciam na produção desses princípios ativos, como os de ordem genética, que são transmitidos entre gerações, além de fatores abióticos como: temperatura, água, luz, altitude, latitude, tipo de solo, local de plantio, época e horário de colheita<sup>[22,23]</sup>, entre outros, os quais devem ser ajustados de modo a garantir o máximo de integridade das propriedades medicinais que essas espécies possuem.

Para o cultivo de *L. grata* no Submédio do Vale do São Francisco, os autores concluíram que a adubação organo-mineral e a irrigação influenciaram a produção de biomassa e teor de óleo essencial, porém não afetaram a sua composição química<sup>[11]</sup>. Quanto a espécie *C. campestris*, houve diferenças no rendimento e composição química do óleo essencial, quando foi cultivada em diferentes tratamentos para adubação organomineral em condições de clima semiárido<sup>[15]</sup>.

Esta é a primeira vez que está sendo relatada a atividade antimicrobiana do óleo de *L. grata* frente a *A. niger* e também de modo inédito a expressiva atividade antibacteriana do óleo essencial dessa espécie na ordem de  $0,62 \mu\text{L}.\text{mL}^{-1}$ . Anteriormente, foi descrito a atividade bactericida moderada do óleo essencial desta espécie com 54.4 % de carvacrol, 10.7% p-cymene e 1.8% de timol frente a *E. coli* e *S. aureus*<sup>[24]</sup> e resultados obtidos em outros trabalhos com óleo essencial de *L. grata*, rico em timol e carvacrol na proporção 2:1, mostraram que a concentração inibitória mínima (CIM) variou de  $64\text{-}512 \mu\text{L}.\text{mL}^{-1}$  frente a linhagens resistentes de *E. coli* e *S. aureus* respectivamente, sendo que o óleo extraído de folhas frescas foi mais ativo do que o extraído de folhas secas<sup>[25]</sup>.

Os resultados discrepantes reportados quanto à atividade antimicrobiana do óleo essencial de *L. grata* entre os trabalhos avaliados e os apresentados no presente estudo, deve-se principalmente aos quimiotipos estudados, além do local de procedência do material avaliado, uma vez que há variações expressivas quanto ao teor dos componentes majoritários, bem como a proporção entre estas substâncias. Outra razão pode estar relacionada às amplas variações na presença e quantidade dos compostos minoritários que podem agir sinergicamente com os majoritários e, portanto, interferir diretamente na atividade antimicrobiana.

O gênero *Lippia* encontra-se entre os mais representativos da família Verbenaceae e reúne numerosas espécies de ampla ocorrência nos diferentes biomas do Brasil. *L. grata* é uma espécie aromática, considerada própria da vegetação do semiárido nordestino, utilizada de modo significativo pela população local com diversas finalidades, mas, principalmente medicinal<sup>[26]</sup>. A composição dos seus óleos essenciais possui elevados teores de timol e carvacrol, que são compostos que apresentam significativa atividade antimicrobiana, frente à diversos microrganismos de importância agrícola, médica e veterinária<sup>[27-31]</sup>.

Como comentado anteriormente, esta também é a primeira vez que são apresentados resultados sobre o potencial antimicrobiano do óleo essencial da *L. schaueriana*. Embora esta espécie seja uma fonte promissora de matéria prima para a produção de fitomedicamentos ou fitoterápicos, até o momento, uma única pesquisa foi realizada em relação à composição química do óleo essencial<sup>[16]</sup> e estudos preliminares para a produção de mudas<sup>[12]</sup>.

Neste contexto, e, considerando o endemismo da espécie, a elucidação da composição química do seu óleo essencial representa significativa contribuição para a comunidade científica, uma vez que esta pesquisa poderá servir de subsídio para outros estudos de diversas áreas da ciência. A partir desses resultados, estudos químicos, agrônômicos e farmacêuticos poderão ser realizados.

Os compostos presentes em seu óleo essencial, como o óxido de piperitona e rotundifolona também são as substâncias majoritárias do óleo essencial de *Mentha villosa*<sup>[32,33]</sup>. Em um acesso de *M. rotundifolia*, a concentração de óxido de piperitona no óleo essencial chegou a 80%<sup>[34]</sup> e foi utilizado para definir quimiotipos de *M. pulegium*<sup>[35]</sup>. Dentre diversos quimiotipos de menta já relatados, alguns também apresentam o óxido de piperitona como composto majoritário do óleo essencial<sup>[36]</sup>. Este composto é potencialmente responsável por efeitos cardiovasculares, agentes antibacterianos e antifúngicos, repelentes e retardadores da reprodução do vetor da malária (*Anopheles stephensi*)<sup>[37]</sup>. Além do efeito no controle de protozoários parasitas intestinais, também apresenta relevante atividade antimicrobiana, fungicida e inseticida, o que lhe confere interessante potencial para o controle alternativo de pragas<sup>[21,30]</sup>.

Em relação às espécies de *Croton* spp. estudadas até o momento, os compostos encontrados e reportados neste relato de experiência, corroboram com os resultados apresentados para outras diversas espécies do gênero<sup>[38-41]</sup>. A esses são atribuídos efeito antimicrobiano<sup>[42]</sup>, gastroprotetor<sup>[43,44]</sup>, antinociceptivo<sup>[8]</sup> e broncodilatador<sup>[45]</sup>, dentre outros.

Informações sobre a ação terapêutica, a química e a farmacologia do gênero foram compiladas e ficou evidente sua diversidade quanto à síntese de metabólitos secundários como alcalóides, terpenóides e flavonóides <sup>[40,41]</sup>. Contudo, outras pesquisas nessas áreas ainda são necessárias, devido à essa magnitude e à complexidade dos metabólitos secundários produzidos pelas plantas.

## Conclusão

As informações e resultados apresentados neste relato de experiência, sobre algumas plantas medicinais nativas da Caatinga, comprovam a importância que esse bioma representa como fonte de novas moléculas de interesse farmacêutico. A presença de elevados teores dos compostos majoritários com atividade terapêutica nas espécies já estudadas confirmam seu potencial para produção de fitomedicamentos.

Todavia, os estudos ainda são incipientes e permitem inferir sobre a necessidade de intensificar pesquisas, principalmente na área agronômica, a fim de elucidar de maneira mais precisa, a influência dos diversos fatores na domesticação dessas espécies silvestres.

A partir da comprovação científica do efeito terapêutico e do desenvolvimento de sistemas de cultivo e produção das plantas medicinais nativas da Caatinga, poderão ser estabelecidas cadeias produtivas com maior agregação de valor à biodiversidade desse ecossistema, bem como atividades voltadas à produção sustentável. A geração de emprego e renda pode ser citado entre os inúmeros benefícios inerentes a esse processo.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao Dr. Flávio Pimentel (ex-pesquisador da Embrapa Agroindústria Tropical – *In memorian*) e à pesquisadora da Embrapa Semiárido Dr<sup>a</sup> Lúcia Helena P. Kiill.

## Referências

1. Maia GN. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades**. 1<sup>a</sup> ed. - São Paulo: D&Z Computação Gráfica e Editora, 2004.
2. Freire NCF, Moura DC, Silva JB, Moura AS, Melo JIM, Pacheco AP. **Atlas das caatingas - o único bioma exclusivamente brasileiro**. Recife; 2018. Recife - Fundação Joaquim Nabuco, Ed. Massangana, 2018. p.200. ISBN: 978-85-7019-679-8.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília, DF; (Série B. Textos Básicos de Saúde). 2006, 60p. ISBN 85-334-1092-1. [[Link](#)].
4. Kiill LHP, Souza AV, Azevedo SG, Silva NGB, Bispo LP, Santos JTL. **Levantamento de plantas nativas da Caatinga como potencial medicinal e aromático em comunidades do Território Sertão do São**

**Francisco.** In: Dias TAB, Almeida JSSE, Udry MCFV. (Ed.). Diálogos de saberes: relatos da Embrapa. Brasília, DF; 2016. Embrapa/ Semiárido. [\[Link\]](#).

5. Adams RP. Identification of essential oil components by Gas Chromatography/ Mass Spectroscopy. 4<sup>a</sup> ed. USA; 1995. **Allured Publish Corpor Carol Stream**.

6. Van Den DH, Kratz P. Dec. A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas-liquid partition chromatography. **J Chromatog**. 1963; 11: 463-471. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).

7. Almeida JRGS, Souza AVV, Oliveira AP, Santos US, Souza MD, Bispo LP *et al*. Chemical composition of essential oils from *Croton conduplicatus* (Euphorbiaceae) in two different seasons. **J Essent Oil-Bearing PI**. 2015; 17: 1137-1145. [\[CrossRef\]](#).

8. Oliveira Jr RG, Ferraz CAA, Silva JC, Oliveira AP, Diniz TC, Silva MG *et al*. Antinociceptive effect of the essential oil from *Croton conduplicatus* Kunth (Euphorbiaceae). **Molecules**. 2017 May; 22(6): 900. [\[CrossRef\]](#)[\[PubMed\]](#).

9. Oliveira Jr RG, Ferraz CAA, Silva JC, Teles RBA, Silva MGE, Diniz TC *et al*. Neuropharmacological effects of essential oil from the leaves of *Croton conduplicatus* Kunth and possible mechanisms of action involved. **J Ethnopharmacol**. 2018 Jul; 15; 221: 65-76. [\[CrossRef\]](#)[\[PubMed\]](#).

10. Souza AVV, Santos US, Souza MD, Souza DD, Bastos DC. Efeito da época de coleta e concentração de auxina no enraizamento de estacas de *Lippia gracilis* Schauer. **Rev Bras PI Med**. 2016; 18(3): 699-707. [\[CrossRef\]](#).

11. Souza AVV, Santos US, Corrêa RM, Souza DD, Oliveira FJ. Essential oil content and chemical composition of *Lippia gracilis* Schauer Cultived in the Sub-meddle São Francisco Valley. **J Essent Oil Bearin PI**. 2017; 20(4): 983-994. ISSN 0976-5026. [\[CrossRef\]](#).

12. Souza AVV, Carvalho JRS, Costa ESS, Oliveira FJV, Santos US. Produção de mudas de lipia da serra (*Lippia schaueriana* Mart.) via propagação vegetativa. **Rev Bras PI Med**. 2018; 20:281-287.

13. Souza AVV, Costa ESS, Carvalho JRS, Souza DD, Oliveira FJV. Substrato, concentração e tempo de permanência de estacas em ácido indol butírico na propagação vegetativa de *Lippia grata* Schauer. Petrolina; 2022. **Boletim de Pesquisa - Embrapa Semiárido**.

14. Souza AVV, Kiill LHP. Como produzir mudas de alecrim-do-mato (*Lippia grata* Schauer Verbenaceae). Petrolina; 2018. **Instrução Técnica – Embrapa Semiárido**.

15. Barbosa BDR. **Propagação, cultivo, rendimento e composição química do óleo essencial de *Croton campetris* A. St.-Hil.** 78f. Feira de Santana. 2020. Dissertação de Mestrado [Programa de Pós-Graduação em Recursos Genéticos Vegetais] - Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, Feira de Santana-BA. 2020. [\[Link\]](#).

16. Souza AVV, Santos US, Carvalho JRS, Barbosa BDR, Canuto K, Rodrigues THS. Chemical Composition of Essential Oil of Leaves from *Lippia schaueriana* Mart. Collected in the Caatinga Area. **Molecules**. 2018; 23. [\[CrossRef\]](#).

17. Souza AVV, Britto D, Santos US, Bispo LP, Turatti ICC, Lopes NP *et al*. Influence of season, drying temperature and extraction time on the yield and chemical composition of 'marmeleiro' (*Croton sonderianus*) essential oil. **J Essent Oil Res**. 2016. ISSN 2163-8152. [\[CrossRef\]](#).

18. Carvalho JRS. **Propagação vegetativa de (*Croton sonderianus* Baill) sob diferentes concentrações e tempo de exposição em AIB.** Petrolina; 2017. TCC. Universidade de Pernambuco.

19. Gaspar T, Hofinger M. Auxin metabolism during adventitious rooting. In: Davis TD, Haissig BE, Sankhla N. (Eds.). **Adventitious root formation in cuttings**. Portland: Dioscorides Press, 1988; vol. 62: 117-31. ISBN: 978-1-4757-9494-6. [[CrossRef](#)].
20. Hartmann HT, Kester DE, Davies FT, Geneve RL. **Plant propagation: principles and practices**. 7<sup>a</sup> ed. New Jersey: Prentice Hall, 2002. 880p.
21. Ono E, Rodrigues JD. **Aspectos da fisiologia do enraizamento de estacas caulinares**. Jaboticabal: FUNEP, 1996. 83p.
22. Biasi LA, Deschamps C. **Plantas aromáticas: do cultivo à produção de óleo essencial**. Curitiba; 2009.
23. Gobbo-Neto L, Lopes NP. Plantas Medicinais: Fatores de Influência no Conteúdo de Metabólitos Secundários. **Quim Nova**. 2007; 30(2): 374-381. [[CrossRef](#)].
24. Pessoa ODL, Carvalho CBM, Silvestre JOVI, Lima MCL, RM, Matos FJA *et al*. Antibacterial activity of the essential oil from *Lippia aff. gracillis*. **Fitoterapia**. 2005; 76: 712–714. [[CrossRef](#)].
25. Bitu V, Botelho MA, Costa JG, Rodrigues FF, Veras HN, Martins KT *et al*. Phytochemical screening and antimicrobial activity of essential oil from *Lippia gracillis*. **Braz J Pharmacogn**, 2012; 22(1): 69-75. [[CrossRef](#)].
26. Lorenzi H, Matos FJA. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2<sup>a</sup> ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008. 544 p.
27. Pascual ME, Slowing K, Carretero E, Sánchez MM, Villar A. *Lippia*: Traditional uses, chemistry and pharmacology: A review. **J Ethnopharmacol**. 2001 Aug; 76(3): 201-214. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)].
28. Albuquerque UP, Medeiros PM, Almeida ALS, Monteiro JM, Lins Neto EMF, Melo JG *et al*. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: a quantitative approach. **J Ethnopharmacol**. 2007 Dec; 114(3): 325-354. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)].
29. Oliveira OR, Terao D, Carvalho ACPP, Innecco R, Albuquerque CC. Efeito de óleos essenciais de plantas do gênero *Lippia* sobre fungos contaminantes encontrados na micropropagação de plantas. **Rev Ciênc Agron**. 2008; 39(1): 94-100. ISSN 1806-6690. [[Link](#)].
30. Silva WJ, Dória GAA, Maia RT, Nunes RS, Carvalho GA, Blank AF *et al*. Effects of essential oils on *Aedes aegypti* larvae: alternatives to environmentally safe insecticides. **Bioresour Technol**. 2008; 99: 3251-3255. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
31. Mendes SS, Bomfim ARR, Jesus HCR, Alves PB, Blank AF, Estevam CS *et al*. Evaluation of the analgesic and anti-inflammatory effects of the essential oil of *Lippia gracilis* leaves. **J Ethnopharmacol**. 2010; 129(3):391-397. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)].
32. Lima TC, Silva TK, Silva FL, Barbosa-Filho JM, Marques MO, Santos RL *et al*. Larvicidal activity of *Mentha × villosa* Hudson essential oil, rotundifolone and derivatives. **Chemosphere**. 2014; 104:37-43. [[CrossRef](#)].
33. Teles S, Pereira A, Santos CHB, Menezes RV, Malheiro R, Luchese AM *et al*. Effect of geographical origin on the essential oil content and composition of fresh and dried *Mentha × villosa* Hudson leaves. **Indust Crops Prod**. 2013; 46: 1-7. [[CrossRef](#)].
34. Dias GOC, Morel AF, Ilha V. Isolation and Identification of the Main Chemical Constituent of the Essential Oil of *Mentha rotundifolia* (L.) Huds and Its Possible Applications. Goiânia; 2011. **Anais 63<sup>a</sup> - Reunião da SBPC**.

35. Cook CM, Maloupa E, Kokkini S, Lanaras T. Differences between the inflorescence, leaf and stem essential oils of wild *Mentha pulegium* plants from zakynthos, greece. **J Essent Oil Res.** 2007; 19(3): 239-243. ISSN 1041-2905. [[CrossRef](#)] [[Link](#)].
36. Damien Dorman HJ, Kosar M, Kahlos K, Holm Y, Hiltunen R. Antioxidant properties and composition of aqueous extracts from mentha species, hybrids, varieties and cultivars. **J Agric Food Chem.** 2003; 51(16): 4563-4569. [[CrossRef](#)][[PubMed](#)].
37. Tripathi AK, Prajapati V, Ahmad A, Aggarwal KK, Khanuja SPS. Piperitenone oxide as toxic, repellent, and reproduction retardant toward malarial vector *Anopheles stephensi* (Diptera: Anophelinae). **J Med Entomol.** 2004; 41(4): 691-8 [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
38. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oil: a review. **Food Chem Toxicol.** 2008; 46(2): 446-75. [[CrossRef](#)].
39. Gomes LC. **Estudo químico de *Croton muscicarpa* e *Croton glutinosus* Müll. Arg (Euphorbiaceae).** Fortaleza. 2015. 100f. Dissertação de Mestrado [em Química] – Universidade Federal do Ceará, UFCE, Fortaleza, 2015.
40. Salatino A, Salatino MLF, Negri G. Traditional uses, Chemistry and Pharmacology of Croton species (Euphorbiaceae). **J Braz Chem Socie.** 2007; 18: 11-33. [[CrossRef](#)].
41. Hill AP, Dominicus ME, Mayor J, Oquendo M, Sarduy R. Tamizaje fitoquímico preliminar de especies del género Croton L. **Rev Cubana Farm.** 2001; 35(3): 203-6. ISSN 1561-2988. [[Link](#)].
42. Lima IO, Oliveira RAG, Lima EO, Souza EL, Farias NP, Navarro DF. Inhibitory effect of some phytochemicals in the growth of yeasts potentially causing opportunistic infections. **Braz J Pharm Sci.** 2005; 41(2): 199-203. [[CrossRef](#)].
43. Celedonio NR. Efeitos do óleo essencial de *Croton argyrophyloides* nas lesões gástricas induzidas por etanol e indometacina em camundongos. **Cad Cult Ciên.** 2015; 13(2). [[CrossRef](#)].
44. Rozza AL, Moraes TM, Kushima H, Tanimoto A, Ortiz M, Marques M *et al.* Gastroprotective mechanisms of *Citrus lemon* (Rutaceae) essential oil and its majority compounds limonene and  $\beta$ -pinene: Involvement of heat-shock protein-70, vasoactive intestinal peptide, glutathione, sulfhydryl compounds, nitric oxide and prostaglandin E2. **Chem Biol Interact.** 2011; 189(1-2): 82-89. [[CrossRef](#)].
45. Hirota T, Lee JW, Lewis WG, Zhang EE, Breton G, Liu X, *et al.* HighThroughput Chemical Screen Identifies a Novel Potent Modulator of Cellular Circadian Rhythms and Reveals CK1 $\alpha$  as a Clock Regulatory Kinase. **PLoS Biol.** 2010; 8(12): e1000559. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].

---

**Histórico do artigo** | Submissão: 28/06/2021 | Aceite: 14/02/2022 | Publicação: 04/03/2022

**Conflito de interesses:** O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

**Como citar este artigo:** Souza AVV, Hernandez C, Souza DD, Costa ESS *et al.* Bioprospecção de plantas da Caatinga com potencial para produção de fitomedicamentos. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2022; Supl.(2): 212-226. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1283>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

**Licença CC BY 4.0:** Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

