



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:

26/04/2022

Data de Aceite:

08/11/2022

Data de Publicação:

25/11/2022

Revisor por:Higor Braga Cartaxo,
Dion Leno Benchimol da Silva***Autor correspondente:**Luís Gustavo Guimarães Moura,
gustavofarmufs@gmail.com**Citação:**MOURA, L. G. G; et al.
Emulsão enriquecida com fração
clorofórmica da entrecasca de
Poincianella pyramidalis (tul.)
L. P. ueiroz potencialmente
antimicrobiana. **Revista
Multidisciplinar em Saúde**,
v. 3, n. 4, 2022. <https://doi.org/10.51161/remis/3389>

DOI: 10.51161/remis/3389

Editora IME© 2022.

Todos os direitos reservados.

EMULSÃO ENRIQUECIDA COM FRAÇÃO CLOROFÓRMICA DA ENTRECASCA DE *Poincianella pyramidalis* (TUL.) L.P. QUEIROZ POTENCIALMENTE ANTIMICROBIANALuís Gustavo Guimarães Moura ^{1*}, Sabrina Zelice Da Cruz De Moraes ², Andrea Yu Kwan Villar Shan ³, Adélia Dos Santos ⁴, Karina Oliveira Mota ⁵, Amanda Silva Santos ⁶, Charles Dos Santos Estevam ⁷, Eliana Midori Sussuchi ⁸.¹ Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe. Cidade Universitária Jardim Rosa Elze 49100000 - São Cristóvão, SE – Brasil.^{2,3,4,5,6,7} Centro de Ciências Biológicas e da Saúde., Universidade Federal de Sergipe. Cidade Universitária Jardim Rosa Elze 49100000 - São Cristóvão, SE – Brasil.⁸ Departamento de Química, Universidade Federal de Sergipe. Cidade Universitária Jardim Rosa Elze 49100000 - São Cristóvão, SE – Brasil.**RESUMO**

Introdução: Com o aumento da resistência de alguns micro-organismos aos antibióticos convencionais e consequente escalada de complicações na saúde humana devido a essas infecções, tem-se buscado investimento em pesquisa e tecnologias no combate à resistência antimicrobiana, com isso, muita atenção tem se dado as fontes vegetais. A *Poincianella pyramidalis*, planta do presente estudo, em outras ocasiões, apresentou atividade antimicrobiana frente a cepas de *Staphylococcus aureus* multirresistentes, além de fungos *Candida albicans* e *Cryptococcus neoformans*. Essa atividade está possivelmente ligada à alta concentração de alguns metabólitos secundários como os compostos fenólicos. Entretanto a literatura mostra que sua atividade antimicrobiana contra bactérias gram negativas não tem tido tão bons resultados. A fim de otimizar essa ação buscaram-se meios de veicular a fração vegetal para uma possível utilização na farmacoterapia. Com isso as emulsões são sistemas bifásicos formados por uma fase aquosa e outra oleosa equilibradas por um tensoativo, elas atuam como transportadores, melhorando a estabilidade e distribuição do princípio ativo em seu sítio alvo. **Objetivo:** O presente trabalho buscou incorporar a fração clorofórmica da entrecasca da *P. pyramidalis* (FCLec) em um sistema emulsionado (O/A) a fim de melhorar sua ação frente a cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*. **Materiais e Métodos:** A FCLec foi obtida por maceração a frio com etanol 90% e particionada com clorofórmio, em seguida incorporada, 50mg/ml, à emulsão O/A, formada por Tween 80 e Propilenoglicol, proporção 2:1 (tensoativo/cotensoativo) a 81 %, água a 10% e ácido oleico a 9%. Para atividade antimicrobiana utilizou-se teste de difusão em discos e a concentração Inibitória mínima (CIM). Já para caracterização da emulsão utilizou-se Índice de polidispersão (IPD) e potencial zeta (pZ). **Resultados:** A FCLec não foi significativamente ativa contra micro-organismos testados. A caracterização da emulsão mostrou um IDP de 0,25 e 0,12 e PZ de -13,1 e -6,2 sugerindo mais homogeneidade (IDP) mas menor estabilidade (PZ) quando comparada à emulsão inerte (sem FCLec) respectivamente, a emulsão incorporada também não surtiu efeito

para nenhum dos micro-organismos testados. **Conclusão:** São necessários novos estudos a fim de produzir formulações que interajam de forma mais efetiva, uma vez que a FCLec teve atividade inferior quando incorporada à emulsão.

Palavras-chave: *Poincianella pyramidalis*, Emulsão, antimicrobiano.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil, com a maior biodiversidade do planeta, tem uma forte tradição popular na utilização de plantas medicinais, que se amplia no sistema único de saúde (SUS) por meio da política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos descrita no decreto n. 5.813, de 22 de junho de 2006 (BRASIL, 2006), e também após a implantação das farmácias vivas com a portaria nº 886, de 20 de abril de 2010 (BRASIL, 2010).

Não obstante, a emergente crise da resistência bacteriana tem feito com que a pesquisa de novos antimicrobianos tenha se acirrado cada vez mais, intensificando a busca em fontes vegetais (LIMA et al., 2006; RÍOS E RECIO, 2005). NEILL (2014), estima que num cenário de resistência bacteriana crescente, em 2050 haverá em torno de 10 milhões de pessoas morrendo por complicações da resistência bacteriana, resultando num prejuízo econômico em torno de 100 trilhões de dólares. Nesse contexto, a *Poincianella pyramidalis* aparece como uma planta de interesse para a pesquisa de novas substâncias antimicrobianas.

A *P. pyramidalis* é uma planta pertencente à família Fabaceae (Leguminosae), sendo popularmente conhecida como “catingueira”. Suas partes como, entrecasca, folhas, flores e sementes são amplamente utilizadas na medicina popular para o tratamento de diversas enfermidades, desde distúrbios do trato digestivo e respiratório, a inflamações e dores em geral, sua madeira também tem utilidade doméstica para produção de lenha nas regiões rurais (ALBUQUERQUE et al., 2007; MAGALHÃES et al., 2019; SOUSA et al., 2021).

Alguns estudos já têm demonstrado a ação de extratos hidroetanólicos, das folhas e entrecasca, frente a micro-organismos gram positivos como *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina (SARM) e resistentes a fluoroquinolonas (norA) (LIMA et al., 2006). Entretanto, frente a algumas bactérias gram negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas auruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*), o extrato hidroetanólico da entrecasca não surtiu efeito algum isoladamente (CHAVES et al., 2016).

Com isso, sabe-se que esses solventes mais polares, como o clorofórmio, e o próprio etanol utilizado por Lima (LIMA et al. 2006), Chaves e colaboradores (CHAVES et al. 2016), têm maior capacidade em extrair compostos polares, tal como demonstraram Bahia e colaboradores (Bahia et al., 2005) ao isolar compostos fenólicos da fração clorofórmica, como os biflavonóides presentes nas folhas e o galato de metila presente na entrecasca da *P. pyramidalis*. Para além, os compostos fenólicos possuem atividades antioxidante e antimicrobiana bastante conhecidas na literatura (KARAK, 2019).

Entretanto, compostos polares podem apresentar maior dificuldade em atravessar meios lipídicos, como membranas celulares (GUYTON E HALL, 2011). Uma das alternativas para otimizar a ação desses metabólitos secundários, seria por meio da sua veiculação em formas farmacêuticas que respeitem as características físico-químicas dos mesmos (AULTON E TAYLOR, 2016).

Desse modo, as emulsões surgem como novas formas de melhorar a atividade dos fármacos sendo caracterizadas como sistemas carreadores promissores, uma vez que são de fácil execução e baixo custo,

e ainda são capazes de melhorar a biodisponibilidade e estabilidade dos fármacos bem como, comportar tanto fármacos hidrofílicos quanto lipofílicos em virtude da sua natureza anfifílica. Elas são definidas como sistemas que apresentam a mistura de fases aquosa e oleosa, fases interna e externa ou vice-versa, estabilizadas por tensoativos e co-tensoativos (AULTON E TAYLOR, 2016).

Para além disso, na perspectiva clínica, as emulsões podem ser utilizadas por via oral e tópica, cumprindo o papel de serem ótimos sistemas carreadores, com ótimos resultados na melhora da biodisponibilidade do fármaco atuando quiçá, como um sistema reservatório do fármaco direcionando-o ao tecido/células alvo, tornando o tratamento mais específico e eficiente, diminuindo a possibilidade de futuros efeitos colaterais (ARAVIISKAIA, LOPEZ ESTEBARANZ E PINCELLI, 2021; OLIVEIRA et al., 2004; TAN et al., 2021). Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi incorporar a fração clorofórmica da entrecasca da *Poiciannella pyramidalis* em sistemas emulsionados a fim de avaliar se houve melhora da sua atividade antibacteriana in vitro, frente a micro-organismos de importância clínica.

2 METODOLOGIA

2.1 Coleta do material

A entrecasca de *Poiciannella pyramidalis* (Tul.) L. P. Queiroz foi coletada no povoado de Olho d'água do casado, localizado a 09°32'10" sul 37°17'38" oeste, pertencente ao município de Piranhas, Alagoas-Brasil. Após a coleta foi depositado no herbário da UFS um espécime para registro e identificação com o voucher ASE0036234. e registro no Sistema Nacional para administração de Material Genético (SISGEN) sob o número A8E11B5.

2.2 Preparo e fracionamento da fração clorofórmica da entrecasca

O material vegetal, seco e moído, foi submetido à maceração exaustiva em solução hidroetanólica 90% por 7 dias, em seguida concentrado por rotavapor à 40°C e pressão reduzida. Este extrato hidroetanólico (EHE) foi fracionado pela técnica de partição em funil de separação. Nessa técnica, o EHE foi solubilizado em metanol 40% na proporção de 1:1 (p/v) e posto no funil de separação para "lavagem" com hexano por 3 vezes, ocorrendo a separação da fração hexânica (FHX), a fase hidroetanólica foi colocada novamente no funil para lavagem com clorofórmio, por 3 vezes, observando novamente a separação das fases após mesmo processo obteve-se a fração clorofórmica (FCL) que foi concentrada em rotaevaporador sob as condições citadas (MORAES et al., 2020).

2.3 Preparo da emulsão

Para o preparo utilizou-se a metodologia adaptada apresentada por Santos (SANTOS, 2012), onde foram testadas e utilizadas proporções específicas de tensoativo (polissorbato 80) e cotensoativo (Propilenoglicol) que foram misturados por agitação mecânica, à temperatura ambiente. Após 20 minutos adicionou-se a fase oleosa, ácido oléico, ainda sob agitação por mais 20 minutos; e em seguida adicionou-se a fase aquosa lentamente, também à temperatura ambiente sob agitação durante 20 minutos. Realizada a adição da água, a emulsão foi vigiada por 48h sob agitação, e mais 5 dias em repouso a fim de verificar mudanças no seu aspecto visual, que demonstrassem algum grau de desestabilização. Decorrido esse tempo, foi adicionada uma alíquota da fração clorofórmica ao sistema sob agitação, até sua total incorporação.

2.3 Caracterização física das emulsões

2.3.1 Índice de Polidispersão e Potencial Zeta

A determinação destes parâmetros foi realizada por espalhamento dinâmico de luz (DLS – *Dinamic Light Scattering*) ou espectroscopia de correlação de fóton (PCS) através de um Zetasizer Nano System ZS (Malvern-UK) no Departamento de Engenharia da Universidade Federal de Sergipe. Para este procedimento, foram analisados os sistemas emulsionados sem incorporação da fração e com incorporação. Para tanto, os sistemas foram colocados em cela de vidro de 1 cm de caminho óptico, sob condições normais de temperatura, 25 °C, e pressão. O índice de polidispersão mede o quão homogênea é a distribuição do tamanho das partículas presentes no meio (KLEIN, 2013), já o potencial zeta indica a estabilidade do meio através do seu potencial eletrocinético resultante (BHATTACHARJEE, 2016).

2.4 Atividade Antimicrobiana

Foram realizados testes preliminares antimicrobianos com extratos hidroetanólicos da folha, fruto e entrecasca, e frações acetato de etila, hexânica e clorofórmica, para comparação entre elas e determinação da melhor concentração para a produção do bioproduto (emulsão). Os seguintes testes foram realizados em triplicata.

2.4.1 Teste de Difusão em Ágar

Para tal, utilizou-se o método de Bauer (BAUER *et al.*, 1966) modificado. Foram realizadas uma cultura de *Escherichia coli* ATCC25922 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 mantida em meio nutritivo na temperatura de 35°C ±2. A Cultura foi produzida em 5 mL de caldo Brain Heart Infusion (BHI) (overnight, 35°C ±2) em seguida foi ajustada para o padrão de concentração 0,5 na escala de Mac Farland, que equivale a cerca de 1,5x10⁸ Unidades formadoras de colônia (UFC).mL⁻¹. 100 µL. Em seguida, 100 µL das bactérias foram inoculadas em placas de Petri contendo 4 mm Ágar Muller-Hinton (pH 7,2-7,4) previamente solidificado e semeado usando swabs estéreis e poços com 1 cm² foram produzidos com canudos estéreis descartáveis e preenchidos com os reagentes, sendo o controle positivo a gentamicina 50 µg.mL⁻¹, controle negativo DMSO (dimetilsulfóxido) 100%, utilizado como agente solubilizador, e também a emulsão não incorporada; Para os extratos e frações utilizou-se 100mg/mL. A atividade antimicrobiana foi avaliada para fins qualitativos pela formação de halo de inibição .

2.4.2 Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Para a concentração inibitória mínima (CIM), as culturas foram desenvolvidas em caldo TSB por 6-h a 35°C ±2 e diluídas convenientemente cerca de 10⁸ UFC.mL⁻¹ e pipetadas em placa 96 poços do tipo ELISA contendo 100µL caldo muller-hinton e 100µL das amostras e controles onde por diluição seriada a concentração das amostras caía pela metade a cada poço, e ao fim adicionou-se 20 µL dos micro-organismos. Após incubação de 24-h a 37° C, observou-se a mudança de coloração do azul (sem crescimento bacteriano) para rosa (com crescimento) após adicionar 20µL de resazurina e deixar reagir por

1h, a determinação da CIM deu-se por meio do último poço (no sentido da esquerda para direita) em que a coloração permaneceu azul (OSTROSKY *et al.*, 2008).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Atividade antimicrobiana

O teste de difusão em ágar para *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* foi realizado para a fração clorofórmica obtida da entrecasca e foi comparado com diversas frações da *P. pyramidalis* de diferentes órgãos vegetais, conforme consta na tabela abaixo.

Tabela 1. Atividade antimicrobiana da *P.pyramidalis* no método de difusão em ágar

Frações						
Espécie	EHEec	EHEfl	EHEf	FAEec	FCLEc	FHXec
<i>S. aureus</i>	-	-	+	+	-	-
<i>E. coli</i>	-	-	+	+	+	-

EHEec= Extrato hidroetanólico da entrecasca; EHEfl= Extrato hidroetanólico da folha; EHEf = Extrato hidroetanólico; FAEec = Fração acetato de etila da entrecasca; FCLEc = Fração clorofórmica da entrecasca; FHXec= fração hexânica da entrecasca.

A FCLEc apresentou atividade apenas contra *E. coli* enquanto as FAEec e a EHEfr foram efetivas frente aos dois micro-organismos. Outros autores fizeram estudos nesse sentido para avaliar atividade antimicrobiana dessa espécie vegetal. Novais e colaboradores (NOVAIS *et al.*, 2003) avaliaram a atividade de frações acetato de etila do caule e folhas da *P. pyramidalis*, sendo ineficaz para *E. coli*, combatendo apenas *S. aureus*. Outros, da mesma forma não encontraram atividade significativa do extrato hidroetanólico da entrecasca e folhas contra *E. coli* (CHAVES *et al.*, 2016; LIMA *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2012).

Alguns outros estudos também demonstraram ação contra *S. aureus*. Extratos hidroetanólicos, das folhas e tronco, foram eficazes contra *S. aureus* resistentes a metilina (SARM) e fluoroquinolonas (norA) (LIMA *et al.*, 2006), Saraiva e colaboradores (SARAIVA *et al.*, 2012) testaram frações acetato de etila e metanólica de diferentes partes da *P. pyramidalis* contra cepas de *S. aureus* multirresistentes, incluindo SARM e Metilina susceptíveis (SASM) e obtiveram bons resultados. As diferenças apresentadas aqui nesse estudo em relação à literatura podem se dar devido ao método de extração e coleta do material vegetal, uma vez que eles influenciam no teor de determinados metabólitos secundários (GOBBO-NETO E LOPES, 2007).

Parte desses resultados foi associada à alta concentração de compostos fenólicos, como flavonoides, flavonóis entre outros presentes nessas frações. Os compostos fenólicos, além da alta atividade antioxidante conhecida, podem exercer atividade antimicrobiana de forma isolada ou melhorando a atividade de antibióticos de forma sinérgica (KARAK, 2019). Com isso é de se esperar que a FAE da entrecasca e EHE da fruto tenham obtido melhores resultados, uma vez que apresentam alta concentração desses compostos (SILVA *et al.*, 2012; SOUSA *et al.*, 2021).

A concentração inibitória mínima (CIM) foi calculada somente para FCLEc que obteve uma CIM de 11mg.mL⁻¹, entretanto não pode ser associada a uma atividade significativa (RÍOS E RECIO, 2005). A partir desses dados incorporou-se a FCLEc a 50mg.mL⁻¹ na emulsão a fim de avaliar sua atividade antimicrobiana pelo método de difusão em ágar frente aos mesmos micro-organismos. Entretanto a emulsão não obteve resultados na concentração testada.

O tipo de formulação tem o poder de influenciar diretamente na velocidade de liberação do princípio ativo (AULTON E TAYLOR, 2016), nesse contexto a fração clorofórmica da *P. pyramidalis* pode ter apresentado dificuldade em atravessar o meio externo oleoso do sistema emulsionado, tornando a liberação do mesmo mais lenta, não atingindo uma concentração eficaz capaz de inibir o crescimento bacteriano.

3.2 Obtenção e caracterização dos sistemas emulsionados

Para a formulação do sistema emulsionado utilizou-se as seguintes proporções descritas na tabela abaixo:

Tabela 2 – Proporção de componentes do sistema emulsionado

Fase aquosa	Fase oleosa	Tensoativo-cotensoativo
10%	9%	81%
20%	8%	72%
30%	7%	63%
40%	6%	54%
50%	5%	45%
60%	4%	36%
70%	3%	27%
80%	2%	18%
90%	1%	9%

O ácido oleico, foi proposto na fase oleosa, pois é bastante encontrando entre os óleos componentes de diversas sementes do reino vegetal, muito utilizado na formulação de loções e como solvente na área farmacêutica (ABD et al., 2018) A sorbitana mono-oleato de polioxietileno 20 (tween 80), tensoativo não iônico, foi proposta nessa formulação por apresentar baixa toxicidade e melhor efetividade quando associado ao propilenoglicol, atuando como cossolvente, além de ser o tensoativo comumente mais utilizado para preparações farmacêuticas, utilizado para formulações do tipo óleo em água (O/A) pelo seu Balanço hidrolipofílico (BHL) em vias tópica/parenteral de administração (AULTON E TAYLOR, 2016).

Ao todo foram testadas nove proporções entre tensoativo-cotensoativo (2:1), fase aquosa e fase oleosa, sendo as três primeiras proporções as que tiveram aspectos visuais de sistemas emulsionados, destacando-se a primeira formulação, com a maior quantidade de fase oleosa, que após 5 dias de repouso ainda apresentou as características de um sistema micro/nanoemulsionado: translúcida, homogênea e estável (AULTON TAYLOR, 2016). Sendo assim essa formulação foi caracterizada e utilizada nos testes microbiológicos.

Na tabela abaixo é possível observar os resultados obtidos para o índice de polidispersão e potencial zeta das emulsões incorporada e não incorporada da fração clorofórmica.

Tabela 3 – Índice de polidispersão e potencial Zeta

Formulação	IPD	pZ (mv)
Não incorporada	0,25	-13,1

Incorporada	0,12	-6,2
-------------	------	------

IPD = índice de polidispersão; pZ (mv) = potencial zeta (milivolts)

O IPD indica o grau homogeneidade do tamanho das partículas presentes no sistema variando de 0 a 1, quanto mais próximo de 0 significa um comportamento mais homogêneo das partículas. As formulações incorporadas e não incorporadas apresentaram bons índices, menor que 0,5, sendo a formulação incorporada com maior homogeneidade. Uma das hipóteses para esse resultado é o maior grau de agitação do sistema no ato da incorporação da FCLeC no meio (KLEIN, 2013).

Outro teste importante na previsão da estabilidade de sistemas emulsionados é o potencial zeta, ele indica o grau resultante de repulsão das forças eletrostáticas das partículas no meio, quanto mais próximo de 0 maiores chances de desestabilização do sistema. Na literatura encontra-se que valores de pZ de $\pm 0-10$ mV, $\pm 10-20$ mV e $\pm 20-30$ mV e $> \pm 30$ mV, são altamente instáveis, relativamente estáveis, moderadamente estáveis e altamente estáveis, respectivamente. A formulação incorporada obteve um sistema mais estável em comparação à não incorporada, esse resultado pode ter relação com possíveis alterações de pH, e forças de Van de Walls que têm papel importante nas forças eletrostáticas resultantes do sistema (BHATTACHARJEE, 2016).

CONCLUSÃO

Este estudo conclui que FCLeC contém possíveis compostos antimicrobianos, bem como outras frações de outros órgãos dessa espécie, entretanto não obteve-se resultados promissores neste seguimento. O sistema emulsionado sugerido, apesar de estável, também não foi eficiente para tornar a formulação mais ativa. Portanto, novos estudos deverão ser conduzidos a fim de reavaliar a escolha do sistema de liberação de drogas para melhorar efeito antimicrobiano da fração vegetal avaliada.

REFERÊNCIAS

- ABD, E.; BENSON, H. A. E.; ROBERTS, M. S.; GRICE, J. E. Minoxidil skin delivery from nanoemulsion formulations containing eucalyptol or oleic acid: Enhanced diffusivity and follicular targeting. **Pharmaceutics**, v. 10, n. 1, p. 1–12, 2018.
- ALBUQUERQUE, U. P.; MEDEIROS., P. M.; ALMEIDA, A. L. S.; MONTEIRO, J. M.; NETO, E. M. F. L.; MELO, J. G.; SANTOS, J. P. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 114, n. 3, p. 325–354, 2007.
- ARAVIISKAIA, E.; ESTEBARANZ, J. L. L.; PINCELLI, C. Dermocosmetics: beneficial adjuncts in the treatment of acne vulgaris. **Journal of Dermatological Treatment**, v. 32, n. 1, p. 3–10, 2021.
- AULTON, M. E.; TAYLOR, K. M. G. **Delineamento de Formas Farmacêuticas**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Ltd, 2016.
- BAHIA, M. V.; SANTOS, J. B.; DAVID, J. P.; DAVID, J. M. Biflavonoids and other phenolics from *Caesalpinia pyramidalis* (Fabaceae). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 16, n. 6 B, p. 1402–1405, 2005.
- BAUER, A. W.; KIRBY, M.D., W. M. M.; SHERRIS, M.D., J. C. M.D.; TURCK, M.D. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **The american journal of clinical pathology**, v. 45, n. 4, p. 493–496, 1966.

BHATTACHARJEE, S. DLS and zeta potential - What they are and what they are not? **Journal of Controlled Release**, v. 235, p. 337–351, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 60 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde).

CHAVES, T. P.; FERNANDES, F. H. A.; SANTANA, C. P.; SANTOS, J. S.; MEDEIROS, F. D.; FELISMINO, D. C.; SANTOS, V. L.; CATÃO, R. M. R.; COUTINHO, H. D. M.; MEDEIROS, A. C. D. Evaluation of the interaction between the *Poincianella pyramidalis* (Tul.) LP Queiroz extract and antimicrobials using biological and analytical models. **PLOS ONE**, v. 11, n. 5, p. 1–23, 2016.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: Fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, v. 30, n. 2, p. 374–381, 2007.

GUYTON, A.; HALL, J. **Fisiologia médica**. 12. ed. São Paulo: Elsevier, 2011.

KARAK, P. Biological Activities of Flavonoids: an Overview. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 10, n. 4, p. 1567, 2019.

KLEIN, A. C. Estudo da influência do solvente orgânico e do fluxo de injeção no controle de tamanho de nanocápsulas de núcleo lipídico preparadas através do método de deslocamento de solvente. **Journal of Chemical Information and Modeling**, v. 53, n. 9, p. 1689–1699, 2013.

LIMA, M. R. F.; LUNA, J. S.; SANTOS, A. F.; ANDRADE, M. C. C.; SANT'ANA, A. E. G.; GENET, J. P.; MARQUEZ, B.; NEUVILLE, L.; MOREAU, N.; Anti-bacterial activity of some Brazilian medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 105, n. 1–2, p. 137–147, 2006.

MAGALHÃES, K. N.; GUARNIZ, W. A. S.; SÁ, K. M.; FREIRE, A. B.; MONTEIRO, M. P.; NOJOSA, R. T.; BIESKI, I. G. C.; CUSTÓDIO, J. B.; BALOGUN, S. O.; BANDEIRA, M. A. M. Medicinal plants of the Caatinga, northeastern Brazil: Ethnopharmacopeia (1980–1990) of the late professor Francisco José de Abreu Matos. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 237, n. March, p. 314–353, 2019.

MORAES, S. Z. C.; SHAN, A. Y. K. V.; MELO, M. A. O.; SILVA, J. P.; PASSOS, F. R. S.; GRAÇA, A. S.; ARAÚJO, B. S. QUINTANS, J. S. S.; JÚNIOR, L. J. Q; OLIVEIRA, B. E.; BRANDÃO, G. C.; ESTEVAM, C. S. Antinociceptive and anti-inflammatory effect of *Caesalpinia pyramidalis* (Tul.) L.P. Queiroz. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 254, n. July 2019, 2020.

NEILL, J. O. '. **Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations The Review on Antimicrobial Resistance Chaired**. [s.l: s.n.].

NOVAIS, T.S.; COSTA, J.F.O.; DAVID, J.P.L.; DAVID, J.M.; QUEIROZ, L.P.; FRANÇA, F.; GIULIETTI, A.M.; SOARES, M.B.P.; SANTOS, R.R. Atividade antibacteriana em alguns extratos de vegetais do semi-árido brasileiro. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, p. 5–8, 2003.

OLIVEIRA, A. G.; SCARPA, M. V; CORREA, M. A; CERA, L. F. R; FORMARIZ, T. P. Microemulsões: estrutura e aplicações como sistema de liberação de fármacos. **Química Nova**, v. 27, n. 1, p. 131–138, 2004.

OSTROSKY, E. A.; MIZUMOTO, M. K.; LIMA, M. E. L.; KANEKO, T. M.; NISHIKAWA, S. O.; FREITAS, B. R. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da Concentração Mínima Inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 301–307, 2008.

RÍOS, J. L.; RECIO, M. C. Medicinal plants and antimicrobial activity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, n. 1–2, p. 80–84, 2005.

SANTOS, A. DOS. **OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE SISTEMAS EMULSIONADOS CONTENDO ÓLEO ESSENCIAL DE *Citrus sinensis* (L.) Osbeck PARA CONTROLE LARVICIDA DO *Aedes aegypti***. [s.l.] Universidade Federal de Sergipe, 2012.

SARAIVA, A. M.; SARAIVA, C. L.; GONÇALVES, A. M.; SOARES, R. R.; MENDES, F. O.; CORDEIRO, R. P.; XAVIER, H. S.; PISCIOTTANO, M. N. C. Antimicrobial activity and bioautographic study of antistaphylococcal components from *Caesalpinia pyramidalis* Tull. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 48, n. 1, p. 147–154, 2012.

SILVA, C. H. T. P.; SOBRINHO, T. J. S. P.; SARAIVA, A. M.; PISCIOTTANO, M. N. C.; AMORIM, E. L. C. Phytochemical profile and antibacterial activity of bark and leaves of *Caesalpinia pyramidalis* Tul. and *Sapium glandulosum* (L.) Morong. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 6, n. 32, p. 4766–4771, 2012.

SOUSA, L. M. S.; SANTOS, B. N. G.; MEDEIROS, M. G. F.; LIMA, I. B. C.; SANTOS, F. S.; SANTANA, A. C. S. G. V.; MORENO, L. C. G. A. I.; NUNES, L. C. C. POINCIANELLA PYRAMIDALIS (Tul) L.P. Queiroz: A review on traditional uses, phytochemistry and biological-pharmacological activities. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 264, n. July 2020, p. 113181, 2021.

TAN, O. J.; LOO, H. L.; THIAGARAJAH, G.; PALANISAMY, U. D.; SUNDRALINGAM, U. Improving oral bioavailability of medicinal herbal compounds through lipid-based formulations – A Scoping Review. **Phytomedicine**, v. 90, n. July, p. 153651, 2021.