

Análise fitoquímica e atividade antimicobacteriana de extratos metanólicos de *Jacaranda cuspidifolia* Mart. (Bignoniaceae)

ARRUDA, A.L.A.^{1*}; SOUZA, D.G.¹; VIEIRA, C.J.B.¹; OLIVEIRA, R.F.¹; PAVAN, F.R.²; FUJIMURA, C.Q.L.²; RESENDE, U.M.³; CASTILHO, R.O.⁴

¹Universidade Católica Dom Bosco (UCDB), Curso de Farmácia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, CEP: 79002-173, Campo Grande-Brasil *anal_arruda@hotmail.com ²Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Departamento de Ciências Biológicas, CEP: 14801-902, Araraquara-Brasil ³Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Departamento de Biologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Caixa Postal 549, CEP: 79070-900, Campo Grande-Brasil ⁴Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Departamento de Produtos Farmacêuticos, CEP: 31270-901, Belo Horizonte-Brasil

RESUMO: *Jacaranda cuspidifolia* Mart., conhecida popularmente como “caroba”, “jacarandá” ou “bolacheira”, é utilizada medicinalmente para o tratamento da sífilis e da gonorréia. A atividade antimicobacteriana dessa espécie foi avaliada em ensaios *in vitro* com os extratos metanólicos das cascas e folhas, segundo o Método Analítico Alamar Blue (MABA). Os valores de concentração inibitória mínima para os extratos metanólicos das cascas e das folhas de *J. cuspidifolia* foram iguais a CIM = 250 µg mL⁻¹ para ambos os extratos. A análise fitoquímica, por Cromatografia em Camada Delgada de gel de sílica, dos extratos metanólicos das cascas e folhas revelou a presença de taninos, flavonóides, terpenos, cumarinas e esteróides. A análise dos perfis dos extratos metanólicos por Cromatografia Líquida de Alta Eficiência de Fase Reversa registrou a presença de compostos fenólicos derivados do verbascosídeo sugerindo a provável responsabilidade pela ação antimicobacteriana.

Palavras-chave: *Jacaranda cuspidifolia* Mart., *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇RvA, atividade antimicobacteriana, compostos fenólicos, Verbascosídeo

ABSTRACT: **Phytochemical analysis and antimycobacterial activity of methanol extracts from *Jacaranda cuspidifolia* Mart. (Bignoniaceae).** *Jacaranda cuspidifolia* Mart., popularly known as “caroba”, “jacaranda” or “bolacheira”, is used as medicine for the treatment of syphilis and gonorrhoea. The antimycobacterial activity of this species was assessed by means of *in vitro* assays with methanol extracts of barks and leaves according to the Microplate Alamar Blue Assay (MABA). The minimal inhibitory concentration values for methanol extracts of barks and leaves from *J. cuspidifolia* were MIC = 250 µg mL⁻¹ for both extracts. Phytochemical analysis, by Thin Layer Chromatography on silica gel, of methanol extracts of barks and leaves revealed the presence of tannins, flavonoids, terpenes, coumarins and steroids. Analysis of the profiles of methanol extracts by High Performance Liquid Chromatography - Reversed Phase recorded the presence of phenolic compounds derivatives of verbascoside, suggesting their probable responsibility for the antimycobacterial action.

Key words: *Jacaranda cuspidifolia* Mart., *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇RvA, antimycobacterial activity, phenolic compounds, Verbascoside

INTRODUÇÃO

A tuberculose é considerada grave problema dentro da saúde pública, voltando a ocupar lugar de destaque entre as principais doenças infectocontagiosas. O aparecimento cada vez mais comum de bacilos resistentes ou multi-resistentes e o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) tem contribuído para o surgimento,

cada vez maior, de novos casos da doença (Souza & Vasconcelos, 2005). Dados da Organização Mundial da Saúde revelam aumento de 8,3 milhões para 9,24 milhões de casos novos da doença, no período de 2000 a 2006 (OMS, 2009).

A descoberta de novas drogas para o tratamento da tuberculose constitui grande desafio,

pois as micobactérias são consideradas organismos de crescimento lento, patogênicas e a parede, rica em lipídeos, representam verdadeira proteção contra os agentes agressores (Rando et al., 2002; Arantes et al., 2005).

Plantas constituem uma das principais fontes de metabólitos ativos com ação antimicrobacteriana (Okunade et al., 2004; McGaw et al., 2008). Diversas substâncias já têm a atividade antimicrobacteriana estabelecida, como é o caso dos terpenos (Cantrell et al., 2001; Januário et al., 2002; Arantes et al., 2005); alcalóides (Kanokmedhakul et al., 2002; Newton et al., 2002; Sunthitkainsakul et al., 2003; Gibbons et al., 2003); flavonóides (Fris-Moller et al., 2002; Murillo et al., 2003; Schinkovitz et al., 2003); esteróides e saponinas (Schi et al., 2002; Januário et al., 2002) e fenóis e polifenóis (Asres et al., 2001; Seephonaki et al., 2002).

A família Bignoniaceae é constituída por 120 gêneros e 800 espécies encontradas principalmente na América do Sul e na África. Espécies dessa família têm hábito constituído por árvores, arbustos, subarbustos, lianas e raramente ervas. Muitas destas árvores são conhecidas pelo uso industrial (*Tabebuia*, *Paratecoma*, *Parmenteiera*, *Catalpa* e *Jacaranda*) ou como plantas ornamentais (*Jacaranda*, *Catalpa* e *Spathodea*) (Parker, 2009).

Jacaranda cuspidifolia Mart. pertence a família Bignoniaceae e tribo *Tecomae*, contém 49 espécies mundiais, sendo 39 destas espécies endêmicas no Brasil (Gachet & Schüly, 2009). É conhecida popularmente como jacarandá, caroba e bolacheira e considerada árvore de médio porte com altura de 3-10 metros, apícola, utilizada na arborização e ornamentação de ruas, principalmente devido a beleza das flores arroxeadas. Produz anualmente grande quantidade de sementes viáveis, amplamente dispersas pelo vento, florescendo durante os meses de setembro/dezembro com as plantas totalmente despidas de folhagem velha. Apresenta propriedade inseticida, sendo a raiz usada no tratamento da sarna. É depurativa do sangue e usada em infecções bacterianas, como sífilis e blenorragia. A madeira, casca e folha são usadas no combate à febre (Pott & Pott, 1994; Lorenzi, 2000; Scaloni et al., 2006).

Dentre as espécies pertencentes ao gênero *Jacaranda* apenas 6 foram estudadas sob o ponto de vista fitoquímico. São elas a *Jacaranda acutifolia*, *Jacaranda caucana*, *Jacaranda copaia*, *Jacaranda decurrens*, *Jacaranda mimosifolia* e *Jacaranda filicifolia* e as principais classes de substâncias isoladas foram terpenóides, quinonas, flavonóides, ácidos graxos, cetosídeos e um dímero feniletanóide (Gachet & Schüly, 2009).

O presente trabalho teve como objetivo obter o perfil fitoquímico dos extratos metanólicos das

cascas e das folhas de *Jacaranda cuspidifolia* Mart. e avaliar a atividade antimicrobacteriana *in vitro* desses extratos contra a cepa padrão *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv.

MATERIAL E MÉTODO

Material vegetal

A espécie *Jacaranda cuspidifolia* Mart. foi selecionada de acordo com critérios etnofarmacológicos e as cascas e as folhas foram coletadas em novembro de 2006 numa área de cerrado, em Aquidauana (MS). O material vegetal foi identificado pela botânica Dr^a Ubirazilda Maria Resende e uma amostra foi depositada no Herbário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (HMS), sob o número 11923.

Preparo dos extratos

Após a coleta, as cascas e as folhas foram dessecadas em estufa de circulação forçada de ar durante três dias na temperatura de 40°C e depois trituradas em moimho tipo Willey. O material vegetal foi extraído com hexano e metanol p.a. por maceração a frio até o esgotamento e secos em evaporador rotatório. Os rendimentos dos extratos metanólicos das cascas (EMC) e das folhas (EMF) de *Jacaranda cuspidifolia* Mart. foram de 7,65% e 11,30%, respectivamente.

Análise fitoquímica dos extratos metanólicos das cascas e folhas

A presença de terpenos, alcalóides, flavonóides, cumarinas e esteróides foram avaliados nos extratos metanólicos das cascas (EMC) e folhas (EMF), por Cromatografia em Camada Delgada com gel de sílica, de acordo com Wagner et al. (1984).

Caracterização dos extratos metanólicos (EMC e EMF) por CLAE

Para a cromatografia líquida de alta eficiência, utilizou-se cromatógrafo líquido de alta eficiência Waters[®], composto de injetor automático, modelo 2695, com sistema operacional computadorizado com software Empower e detector de arranjos de diodos (DAD), modelo 2996, bomba modelo L-6200^a, integrador modelo C-R4A. Coluna para CLAE ODS C-18 LiChrospher[®] (125 x 4,0 mm, 5 µm), Merck e pré-coluna LiChrospher[®] 100 RP-18 (5 µm). As amostras foram pesadas em frascos de Eppendorf e solubilizadas em metanol grau CLAE, na concentração de 10 mg mL⁻¹ para os extratos metanólicos da casca (EMC) e da folha (EMF) e 1 mg mL⁻¹ para as substâncias de referência. As amostras foram filtradas em millex LCR com membrana PTFE modificada para filtração de

solventes orgânicos e aquosos 0,45 µm, 13 mm. Alíquotas de 10 µL das amostras foram injetadas de modo automático a temperatura de 40°C e velocidade de fluxo de 1 mL min⁻¹. A detecção foi realizada em detector de arranjo de diodos a λ 210 nm. Espectros de UV de λ 210 a 400 nm foram obtidos *on line* para identificação de cada pico. Gradiente linear de H₂O (A) e CH₃CN (B) foi empregado 0 min 95% de A e 5% B; 60 min 60% de A, 40% de B, seguido de 5 min de gradiente linear de 95% de A e 5% de B. Os solventes utilizados foram grau CLAE (TÉDIA).

Micobactéria empregada

Cultura confluenta crescida no meio de Lowestein-Jensen (LJ) da cepa padrão de *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv ATCC 27294 foi mantida sob refrigeração até o momento do uso. Para o ensaio foi retirada uma alçada que foi semeada no meio de Middlebrook 7H9 com incubação por 10 dias. A cultura foi diluída até a turvação correspondente a turvação do tubo 1 da escala de MacFarland e a partir desta, realizada a diluição de 1:25 que foi empregada como suspensão inoculante.

Determinação da atividade antimicobacteriana

Para determinar a atividade antimicobacteriana a partir da solução estoque, os extratos metanólicos das cascas (EMC) e folhas (EMF) de *Jacaranda cuspidifolia* Mart. foram diluídos para obter concentrações de 4000 a 62,5 µg mL⁻¹. A atividade foi determinada em triplicata utilizando microplacas estéreis de 96 poços (Falcon 3072; Repton Dickinson, Lincoln Park, NJ) e o método do Alamar Blue (MABA), segundo Franzblau et al. (1998). A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi definida como a menor concentração da droga capaz de prevenir a alteração de cor do reagente Alamar Blue (Accumed International, Westlake, Ohio) de azul para rosa. A cor azul no poço foi interpretada como ausência de crescimento da micobactéria e a cor rosa como de viabilidade e multiplicação bacilar. Isoniazida (0,03 µg mL⁻¹) foi usada como controle.

RESULTADO E DISCUSSÃO

A avaliação da atividade antimicobacteriana para os extratos de *J. cuspidifolia*, mostrou Concentração Inibitória Mínima de 250 µg mL⁻¹ para as cascas e para as folhas. Esse valor foi considerado superior ao da Isoniazida (0,03 µg mL⁻¹) e ao da pirazinamida, um agente antimicobacteriano de primeira linha, que apresenta valor de CIM de 100 µg mL⁻¹ para o *M. tuberculosis* (Higuchi et al., 2008)

Fluorquinolonas tem apresentado alta eficácia no tratamento da tuberculose, principalmente, aquelas causadas por cepas de micobactérias multi-

resistentes. Os valores de Concentração Inibitória Mínima para o ciprofloxacino e ofloxacina foi de 1,0 mg L⁻¹, enquanto que para o levofloxacino e moxifloxacino foram encontrados valores de CIM iguais a 0,5 mg mL⁻¹ (Rodriguez et al., 2001; Díaz et al., 2003).

Muitas plantas são usadas pela população que habitam as áreas do cerrado para o tratamento de infecções causadas por microrganismos, incluindo a tuberculose (Almeida et al., 1998). Em estudos realizados por Pavan et al. (2009) foram avaliados os extratos clorofórmicos e metanólicos de 37 espécies de plantas distribuídas em 17 famílias do Cerrado Brasileiro. Os resultados obtidos demonstraram que os extratos brutos de dezenove plantas foram considerados ativos contra o *Micobacterium tuberculosis* H₃₇Rv.

Estudo da atividade antimicobacteriana realizados com extratos obtidos da espécie *Jacaranda mimosaeifolia* contra *Micobacterium phlei* mostraram inibição (Mahran et al., 1991).

A prospecção fitoquímica dos extratos vegetais de *Jacaranda cuspidifolia* detectou a presença de taninos, flavonóides, terpenos, cumarinas e esteróides.

Estudos químicos dos constituintes do gênero *Jacaranda* foram descritos para seis espécies: *Jacaranda acitufolia*, *Jacaranda caucana*, *Jacaranda copaia*, *Jacaranda decurrens*, *Jacaranda filicifolia* e *Jacaranda mimosifolia*. As principais substâncias isoladas destas espécies foram triterpenos, presentes nas seis espécies (Ogura et al., 1976, 1977a, 1977 b; Prakash & Garg, 1980; Ali et al., 1998); quinonas obtidas de *Jacaranda caucana* (Ogura et al., 1976, 1977a), *Jacaranda copaia* e *Jacaranda mimosifolia* (Sauvain et al., 1993); flavonóides isolados de *Jacaranda decurrens* (Blatt et al., 1998), *Jacaranda acitufolia* (Ferguson & Lien, 1982), *Jacaranda mimosifolia* (Subramanian et al., 1973; Moharram & Marzouk, 2007); ácidos graxos isolados de *Jacaranda filicifolia* e *Jacaranda mimosifolia* (Chisholm & Hopkins, 1962; Ali et al., 1998) e acetosídeos e feniletanóides isolados de *Jacaranda mimosifolia* (Moharram & Marzouk, 2007).

De acordo com Copp (2003), os metabólitos secundários considerados como a principal classe promissora de atividade antimicobacteriana são os terpenóides.

Segundo estudos realizados por Higuchi et al. (2008), os principais terpenóides isolados e que apresentaram atividade inibitória do crescimento do *Micobacterium* foram o lupeol, ácido ursólico e ácido oleanólico. Acido ursólico e o ácido oleanólico também foram isolados de algumas espécies de *Jacaranda* (Gachet & Schüly, 2009). A presença dessa classe de metabólitos nos extratos metanólicos das cascas e das folhas de *Jacaranda cuspidifolia*

sugerem a provável hipótese que essas substâncias sejam uma das responsáveis pela ação antimicrobiana desses extratos.

A caracterização dos extratos metanólicos das cascas e das folhas de *J. cuspidifolia* foi realizada também por CLAE-FR (Figura 1A). A cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) é utilizada em trabalhos de fitoquímica para monitorar as etapas de isolamento, bem como, avaliar a pureza final das substâncias isoladas. Além disso, o perfil cromatográfico obtido por CLAE para tinturas e extratos vegetais, em condições padronizadas, denominadas “impressão digital”, revela a constituição qualitativa e permite caracterizar o material analisado. Assim nos perfis cromatográficos dos extratos metanólicos das cascas e folhas de *J. cuspidifolia* observou-se a presença de substâncias de média polaridade, com predominância de picos em intervalo de 15 a 30 minutos, porém não foram observados picos com intensidades significativas após esse intervalo de tempo.

Os perfis dos extratos metanólicos das cascas e folhas foram semelhantes e mostraram a predominância de 7 picos, com tempos de retenção de 16,45 (1), 16,92 (2), 18,41 (3), 21,78 (4), 23,77 (5), 27,60 (6), 30,51 (7) min. Os espectros de ultravioleta obtidos *on line* para esses picos indicaram absorção em comprimento de onda de 275,7; 273,3 e 281,6 nm para os picos (1), (2) e (3), respectivamente. Já

para os picos (4), (6) e (7) indicaram absorção em comprimento de onda similar e na faixa de 217,8; 250; 290 e 330,4 nm, e na faixa de 217,8; 250; 290 e 326,8 nm para o pico (5).

Estes comprimentos de onda são compatíveis com ariletanóides de cinamoil glicosídeos. O Verbascosídeo foi analisado como composto de referência nas mesmas condições dos extratos (Figura 1B). O cromatograma apresentou pico com tempo de retenção de 21,80 min e espectro no ultravioleta com comprimento de onda máximo de 217,8; 250; 290 e 331,6 nm, demonstrando assim que as principais substâncias presentes nos extratos metanólicos das cascas e folhas de *Jacaranda cuspidifolia* pertencem a essa classe.

Vários trabalhos têm demonstrado que o verbascosídeo e derivados estão distribuídos em muitas espécies da família Bignoniaceae e exibem várias atividades biológicas (Garcez et al., 2007; Santoro et al., 2008). A atividade antimicrobiana foi comprovada por Ávila et al. (1999) e Rigano et al. (2006). A presença desta classe de metabólitos nos extratos metanólicos das cascas e folhas de *Jacaranda cuspidifolia* também sugerem a provável hipótese que essas substâncias sejam uma das responsáveis pela ação antimicrobiana desses extratos.

Os resultados obtidos através deste estudo corroboram com o uso popular de *Jacaranda*

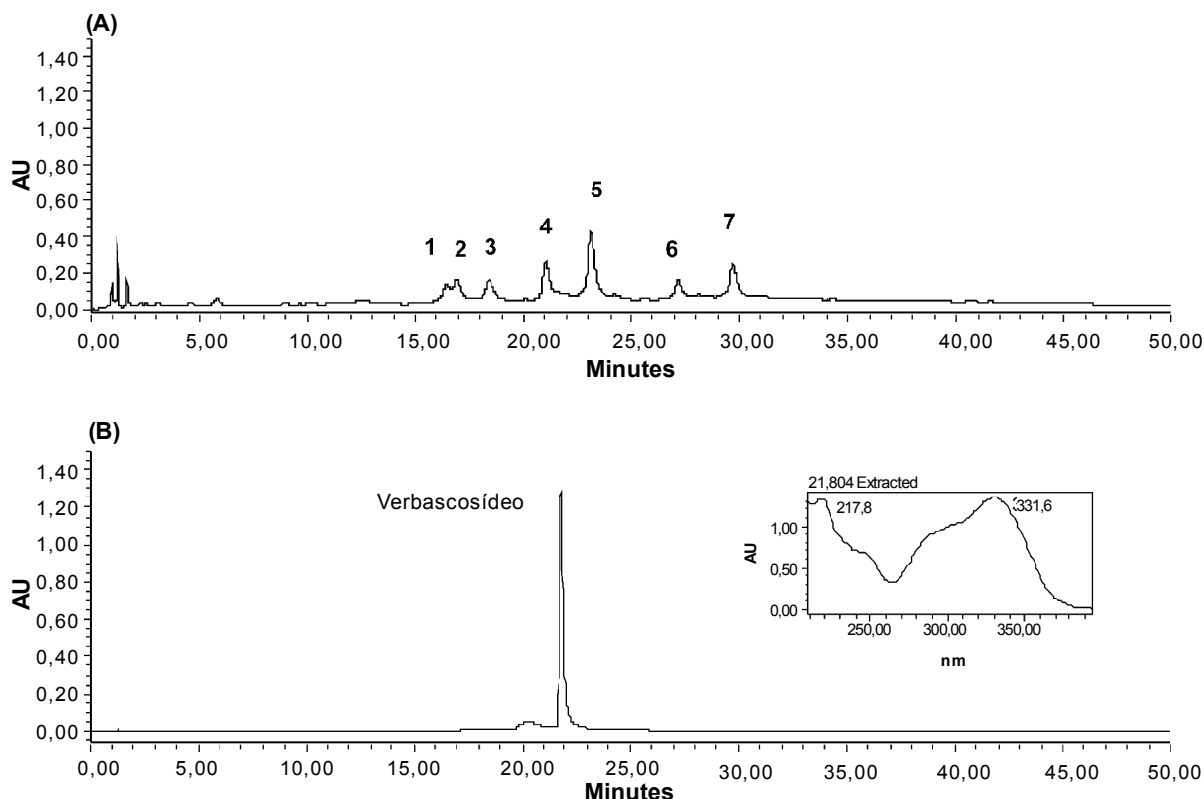


FIGURA 1. Perfil CLAE-FR do EMC (A) de *Jacaranda cuspidifolia* Mart. e do Verbascosídeo (B). Condições CLAE - ver parte experimental.

cuspidifolia Mart. no tratamento de infecções causadas por microrganismos e também demonstram a presença de substâncias das classes dos terpenóides e dos ariletanóides de cinamoil glicosídeos como as prováveis substâncias responsáveis pela ação antimicrobiana.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem a Fundação de Apoio ao Desenvolvimento de ensino, Ciência e Tecnologia do Estado de Mato Grosso do Sul (FUNDECT); Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES); Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e a Universidade Católica Dom Bosco (UCDB) pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIA

ALI, R.M. et al. Antifungal activity of some Bignoniaceae found in Malaysia. **Phytotherapy Research**, v.12, n.5, p.331-4, 1998.

ALMEIDA, S.P. et al. **Cerrado**: espécies vegetais úteis. Planaltina: Embrapa, 1998. p.38-9.

ARANTES, V.P. et al. Plantas do Cerrado Brasileiro com atividade contra *Mycobacterium fortuitum*. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada**, v.26, n.3, p.195-8, 2005.

ASRES, K. et al. Investigations on antimicrobial activity of some Ethiopian medicinal plants. **Phytotherapy Research**, v.15, n.4, p.323-6, 2001.

AVILA, J.G. et al. Mode of action of *Buddleja cordata* verbascoside against *Staphylococcus aureus*. **Journal of Ethnopharmacology**, v.66, n.1, p.75-8, 1999.

BLATT, C.T.T. et al. Flavonoids of Bignoniaceae from the Cerrado and their possible taxonomic significance. **Plant Systematics and Evolution**, v.210, n.3-4, p.289-92, 1998.

CANTRELL, C.L. et al. Antimicrobial plant terpenoids. **Planta Medica**, v.67, p.1-10, 2001.

CHISHOLM, M.J.; HOPKINS, C.Y. Isolation and structure of a new conjugated triene fatty acid. **Journal of Organic Chemistry**, v.27, n.9, p.3137-9, 1962.

COPP, B.R. Antimicrobial natural products. **Natural Products Report**, v.20, n.6, p.535-57, 2003.

DÍAZ, J.C.R. Synergic activity of fluoroquinolones and linezolid against *Mycobacterium tuberculosis*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.21, n.5, p.354-6, 2003.

FERGUSON, N.M.; LIEN, E.J. A flavonol neohesperidoside from *Jacaranda acutifolia*. **Journal of Natural Products**, v.45, n.5, p.523-4, 1982.

FRANZBLAU, S.G. Rapid, low-technology MIC determination with clinical *Mycobacterium tuberculosis* isolates by using the microplate Alamar Blue assay. **Journal Clinical Microbiology**, v.36, p.362-6, 1998.

FRIS-MOLER, A. *In vitro* antimicrobial and antilegionella activity of licochalcone A from Chinese licorice roots. **Planta Medica**, v.68, p.416-9, 2002.

GACHET, M.S.; SCHÜLY, W. *Jacaranda* - An

ethnopharmacological and phytochemical review. **Journal of Ethnopharmacology**, v.121, n.1, p.14-27, 2009.

GARCEZ, F.R. et al. Novos constituintes químicas das cascas do caule de *Tabebuia heptaphylla*. **Química Nova**, v.30, n.8, p.1887-91, 2007.

GIBBONS, S. et al. Cryptolepine hydrochloride: a potent antimycobacterial alkaloid derived from *Cryptolepis sanguinolenta*. **Phytotherapy Research**, v.17, n.4, p.434-6, 2003.

HIGUCHI, C.T. et al. Triterpenes and antitubercular activity of *Byrsonima crassa*. **Química Nova**, v.31, n.7, p.1719-21, 2008.

JANUÁRIO, A.H. et al. Antimicrobial physalins from *Physalis angulata* L. (Solanaceae). **Phytotherapy Research**, v.16, n.5, p.445-8, 2002.

LORENZI, H. **Árvores Brasileiras**. 3.ed. Nova Odessa: Plantarum, 2000. 352p.

KANOKMEDHAKUL, S. et al. Antimicrobial anthraquinone-chromanone compound and diketopiperazine alkaloid from the fungus *Chaetomium globosum* KMITL-N0802. **Planta Medica**, v.68, p.834-6, 2002.

MAHRAN, G.H. et al. Phytochemical and antimicrobial study of *Jacaranda mimosaeifolia* D. Don grown in Egypt. **Herba Hungarica**, v.30, p.98-104, 1991.

MCGAW, L.J. et al. Purified compounds and extracts from *Euclea* species with antimicrobial activity against *Mycobacterium bovis* and fast-growing mycobacteria. **Biological and Pharmaceutical Bulletin**, v.31, p.1429-33, 2008.

MOHARRAM, F.A.; MARZOUK, M.A.S. A novel phenylethanoid dimer and flavonoids from *Jacaranda mimosaeifolia*. **Zeitschrift für Naturforschung**, v.62, p.1213-20, 2007.

MURILLO, F.I. et al. Antimicrobial flavones from *Haplopappus sonorensis*. **Fitoterapia**, v.74, p.226-30, 2003.

NEWTON, S.M. et al. The evaluation of forty-three plant species antimicrobial activities; isolation of active constituents from *Psoralea corylifolia* and *Sanguinaria canadensis*. **Journal of Ethnopharmacology**, v.70, n.1, p.57-67, 2002.

OKUNADE, A.L. et al. Natural antimicrobial metabolites: current status. **Phytochemistry**, v.65, n.8, p.1017-32, 2004.

OGURA, M.; CORDELL, G.A.; FARNSWORTH, N.R. Potential anticancer agents. IV. Constituents of *Jacaranda caucana* Pittier (Bignoniaceae). **Lloydia**, v.40, p.157-68, 1977a.

OGURA, M.; CORDELL, G.A.; FARNSWORTH, N.R. Jacoumaric acid, a new triterpene ester from *Jacaranda caucana*. **Phytochemistry**, v.16, n.2, p.286-7, 1977b.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global tuberculosis control: epidemiology, strategy and financing**. Geneva: OMS, 2009. 28p.

PARKER, T. **Trees of Guatemala**. Austin: The Tress Press, 2008. p.86-7/90-1.

PAVAN, F.R. et al. *In vitro* anti-*Mycobacterium tuberculosis* activity of some Brazilian "Cerrado" plants. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.19, n.1, p.204-6, 2009.

PRAKASH, L.; GARG, G. Chemical examination of the root barks of *Jacaranda mimosaeifolia* D. Don. and *Tabebuia pentaphylla* (Linn) Hemsl. **Pharmazie**, v.35, n.10, p.649, 1980.

POTT, A.; POTT, V.J. **Plantas do Pantanal**. Corumbá: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária do Pantanal, 1994. 320p.

- RANDO, D.G. et al. Potential tuberculostatic agents, topical application on benzoic acid. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v.10, n.3, p.557-60, 2002.
- RIGANO, D. et al. Antibacterial activity of flavonoids and phenylpropanoids from *Marrubium globosum* ssp. *libanoticum*. **Phytoterapy Research**, v.21, n.5, p.395-7, 2006.
- RODRÍGUEZ, J.C. et al. *In vitro* activity of four fluoroquinolones against *Mycobacterium tuberculosis*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.17, p.229-31, 2001.
- SANKARA-SUBRAMANIAN, S.; NAGARAJAN, S.; SULOCHANA, N. Flavonoids of eight Bignoniaceae plants. **Phytochemistry**, v.11, n.2, p.1499, 1972.
- SUBRAMANIAN, S.S.; NAGARAJAN, S.; SULOCHANA, N. Hydroquinone from the leaves of *Jacaranda mimosaeifolia*. **Phytochemistry**, v.12, n.4, p.220-1, 1973.
- SANTORO, A. et al. Verminoside and verbascoside induced genotoxicity on human lymphocytes: Involvement of PARP-1 and p53 proteins. **Toxicology Letters**, v.178, n.2, p.71-6, 2008.
- SAUVAIN, M. et al. *In vitro* and *in vivo* leishmanicidal activities of natural and synthetic quinoids. **Phytotherapy Research**, v.7, p.167-71, 1993.
- SCALON, S.P.Q. et al. Armazenamento e tratamentos pré-germinativos em sementes de jacarandá (*Jacaranda cuspidifolia* Mart.). **Revista Árvore**, v.30, n.2, p.179-85, 2006.
- SCHINKOVITZ, A. et al. Ostruthin: An antimycobacterial coumarin from the roots of *Peucedanum ostruthium*. **Planta Medica**, v.69, p.369-71, 2003.
- SEEPHONAKI, P. et al. Evaluation of antimycobacterial, antiplasmodial and cytotoxic activities of preussomerins isolated from the lichenicolous fungus *Microsphaeropsis* sp. BCC 3050. **Planta Medica**, v.68, p.45-8, 2002.
- SCHI, Y.P. et al. New terpenoid constituents from *Eunicea pinta*. **Journal Natural of Products**, v.65, n.9, p.1232-41, 2002.
- SOUZA, M.V.N.; VASCONCELOS, T.R.A. Fármacos no combate à tuberculose: passado, presente e futuro. **Química Nova**, v.28, n.4, p.678-82, 2005.
- SUNTHITIKAINSAKUL, A. et al. Coumarins and carbazoles from *Clausena excavata* exhibited antimycobacterial and antifungal activities. **Planta Medica**, v.69, p.155-7, 2003.
- WAGNER, H. et al. **Plant drug analysis**. Berlin: Springer-Verlag. 1984. 320p.