

POTENCIAL ECONÔMICO E MEDICINAL DAS ESPÉCIES DE *PARMELIACEAE* ENCONTRADAS NO CENTRO-SUL DO MARANHÃO E EXTREMO NORTE DO TOCANTINS

Data de aceite: 01/09/2023

Iane Paula Rêgo Cunha Dias

Universidade Estadual da Região
Tocantina do Maranhão
Imperatriz-MA
<https://orcid.org/0000-0002-6155-1274>

Maria de Lourdes Lacerda Buril

Instituição de ensino, faculdade ou
departamento
Recife-PE
<https://orcid.org/0000/0002/2909-8908>

Allison Bezerra de Oliveira

Universidade Estadual da Região
Tocantina do Maranhão
Imperatriz-MA
<https://orcid.org/0000-0003-0320-5661>

Eugênia Cristina Pereira

Universidade Federal de Pernambuco
Recife-PE
<https://orcid.org/0000-0002-5281-0938>

em camada delgada e reações químicas específicas a este grupo artificial, como teste de coloração do talo, uso de luz ultravioleta e microcristalização. Os resultados foram comparados com dados da literatura sobre as propriedades das substâncias liquenizadas. Foi demonstrado que 45 espécies produzem metabólitos secundários. Vinte e cinco substâncias foram identificadas; dos quais 23 possuem algum tipo de bioatividade e/ou importância econômica. Também foram detectadas três substâncias ainda não identificadas, provavelmente novos compostos. Concluiu-se que a Região Tocantina é uma área promissora para a bioprospecção de compostos liquenizados, e o emprego da biotecnologia será uma ferramenta útil para o uso sustentável de seus recursos naturais. **PALAVRAS-CHAVE:** compostos bioativos, substâncias de líquen, fenólicos de líquen, bioprospecção de líquen, biotecnologia de líquen

RESUMO: Este trabalho demonstra que as substâncias fenólicas encontradas no líquen da Região Tocantina (centro-sul do Estado do Maranhão e norte do Estado do Tocantins, Brasil) podem ser utilizadas para fins econômicos e medicinais, segundo ensaios de detecção por cromatografia

ECONOMIC AND MEDICINAL POTENTIAL OF *PARMELIACEAE* SPECIES FOUND IN SOUTH-CENTRAL MARANHÃO AND EXTREME NORTH OF TOCANTINS

ABSTRACT: This paper demonstrates that phenolic substances occurred in lichen of Tocantian Region (centre-south of Maranhão State and northern of Tocantins State, Brazil) can be used for economic and medicinal purposes, according to detection assays through thin layer chromatography and specific chemical reactions to this artificial group, as thallus color test, use of ultraviolet light and micro-crystallization. The results were compared with literature data about lichen substances properties. It was shown that 45 species produce secondary metabolites. Twenty-five substances were identified; of which 23 have any kind of bioactivity and/or economic importance. Three substances not yet identified were also detected, probably new compounds. It was concluded that the Tocantian Region is a promissory area for bioprospection of lichen compounds, and the employment of biotechnology will be a useful tool for sustainable use of their natural resources.

KEYWORD: bioactive compounds, lichen substances, lichen phenolics, lichen bioprospecting, lichen biotechnology

1 | INTRODUÇÃO

Os líquens produzem muitas substâncias de natureza fenólica que são os depsídeos, as depsidonas, os dibenzofuranos, as antraquinonas, os ácidos úsnicos, as xantonas, entre outras (Elix, 1996). Muitos desses compostos são exclusivos, não sendo encontrados em nenhum outro grupo de organismos (Mateos, et al, 1993).

São conhecidos aproximadamente 630 compostos provenientes do metabolismo secundário dos fungos liquenizados (Elix, 1996), muitos deles com importantes atividades biológicas, tais como: antimicrobiana (Xavier, Filho *et al.*, 1990); antifúngica (Yamamoto, *et al.*, 1993) antiinflamatório (Orange *et al.*, 2001); antitumoral, antiviral e imunomoduladora (Stuep-Campelo *et al.*, 2002). Sabe-se também de suas propriedades antioxidantes, o que pode se relacionar o estudo das substâncias líquênicas a diversas doenças como as cardiovasculares, o câncer diabetes, além dos males de Alzheimer e Parkinson (Pinedo, 2007) Dessa forma, demonstram seu potencial econômico e medicinal.

Substâncias líquênicas

Do ponto de vista químico, os líquens foram estudados, desde o início do século 19 (Ribeiro, 1998), mas somente em 1898, tiveram seus estudos desenvolvidos com os trabalhos de Hesse (1912), aos quais se seguiram os trabalhos de Zopf (1905).

Asahina & Shibata (1954) publicaram os resultados de suas pesquisas no livro *Chemistry of Lichens Substances*, demonstrando que as chamadas substâncias líquênicas de Zopf pertenciam às mais diversas classes: depsídeos (ésteres de duas ou mais unidades de ácidos hidroxibenzóicos), depsidonas (biogeneticamente derivam dos depsídeos através de acoplamento oxidativo intramolecular), dibenzofuranos (que correspondem às

substâncias liquênicas mais importantes do ponto de vista histórico e de aplicação), ácidos alifáticos e alicíclicos, derivados do ácido pulvínico, xantonas, quinonas, benzoquinonas, cromanonas, depsonas, triterpenos, carboidratos, alcoóis poliídricos, aminoácidos e derivados dicetopiperazínicos.

As substâncias produzidas por líquens são agrupadas, de acordo com a localização no talo, em produtos intracelulares e extracelulares. Como o talo liquênico tem uma estrutura composta, alguns produtos são sintetizados pelo fungo, ou pela alga, outros a partir de ação conjunta dos dois simbioses (Nash, 1998).

Potencial econômico das substâncias liquênicas

Do ponto de vista econômico, deve ser destacado o papel dos líquens como alimento de animais, na fabricação de bebidas fermentadas (costume praticado até o século 19, principalmente na Suécia e na Rússia, na fabricação de aguardente), como veneno (ácidos vulpínico e pinástrico), na cosmética e perfumaria (largamente utilizado na formulação de *Chipesv* e dos chamados perfumes orientais, sendo a França o principal produtor), como tanantes (no curtimento de peles) e pelas propriedades tintoriais (orcela, parietina) (Llano, 1951).

Potencial medicinal das substâncias liquênicas

A referência da utilização do líquen na terapêutica popular remonta há milênios. Fragmentos de *Pseudevernia furfuracea* foram encontrados em vasos da XVII dinastia egípcia, cerca de 1700 a.C. Sabe-se que esta espécie possui compostos eficazes contra microrganismos patogênicos, notadamente as bactérias Gram positivas. Além disso, *P. furfuracea* era também empregada na mumificação cadáveres (Seu-Salermo *et al.*, 1987).

Desde então, vários trabalhos vêm comprovando a eficiência das substâncias liquênicas, desde relatos de seu uso em práticas cirúrgicas, para evitar formações de quelóides e contra infecções urinárias (Nash; Elix, 2002), aos que abordam ação antiespasmódica, espamolítica, histamínica, hipotensiva, hipoglicemiante, neuromuscular e analgésica (Appa-Rao, 1987).

2 | MATERIAL E MÉTODOS

As amostras usadas para identificação das substâncias químicas foram coletas segundo Brodo *et al.* (2001) e Ribeiro (1998). Para a identificação das substâncias foram realizados testes de coloração do talo. Foram gotejados com tubos capilares hidróxido de potássio, ou hipoclorito de cálcio ou, simultaneamente, hipoclorito de cálcio sobre hidróxido de potássio, tanto na superfície, para identificação de substâncias corticais, como na medula, por escarificação com estilete, ou ainda em estruturas reprodutivas.

Os ensaios de microcristalização foram procedidos a partir da extração das substâncias totais do talo, utilizando a acetona em lâminas de microscópio. Após evaporação do solvente, foram gotejados os reagentes G.A.W. (glicerina, álcool e água – 1:1:1) ou G.E. (glicerina e ácido acético glacial – 1:3). A formação de microcristais foi observada sob microscópio ótico (marca, aumento, etc.) e suas formas/coloração comparadas às da literatura (Huneck; Yoshimura, 1999).

O teste de fluorescência foi realizado a partir da exposição do talo a lâmpada de ultravioleta (UV). Os resultados são considerados positivos, quando emitida alguma fluorescência colorida (dourado, azul, vermelho e prata) resultante da intercalação de ligações duplas e simples, o que indica a presença de fenóis liquênicos.

Para os ensaios de cromatografia em camada delgada (CCD) foram utilizadas placas de sílica gel F₂₅₄₊₃₆₆ Merck (20 x 20 cm), sobre as quais aplicaram-se extratos acetônicos das amostras de líquens estudadas. As placas foram desenvolvidas de forma unidimensional nos sistemas de solventes A (tolueno: dioxano: ácido acético, 90:25:4, v/v) e B (n-hexano: éter dietílico: ácido fórmico, 5:4:1, v/v). Após evaporação dos solventes, as placas foram borrifadas com H₂SO₄ a 10% e aquecidas a 100 °C por 15 minutos (Orange *et al.*, 2001).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram identificadas 45 espécies coletadas em 13 municípios pertencentes ao centro-sul do estado do Maranhão e extremo norte do estado do Tocantins, que fazem parte da região Tocantina (Sousa, 2009). Nessas espécies foram identificadas 25 substâncias (Tabela 1), das quais 23 (92%) têm atividade biológica e/ou importância econômica comprovada na literatura.

A região é promissora no ponto de vista da bioprospecção, pois três substâncias não foram identificadas, sendo provavelmente inéditas e com possível potencial econômico e/ou medicinal.

Das substâncias detectadas nas amostras, foram identificados pelo menos 20 tipos de atividade biológica e 10 formas de uso econômico (Tabelas 1 e 2).

Espécies	Substâncias liquênicas
<i>Bulbothix continua</i> (Lyng) Hale	Atranorina, ácido salazínico
<i>B. fungicola</i> (Lyng) Hale	Atranorina, ácido girofórico
<i>B. sipmanii</i> Aptroot & Aubel	Atranorina, ácido girofórico
<i>B. subdissecta</i> (Nylander) Hale	Atranorina, ácidos girofórico, lecanórico, lobárico, e oxolobárico
<i>B. regenelliana</i> Jungbluth, Marcelli & Elix	Atranorina, ácidos girofórico e salazínico
<i>Canoparmelia mazônica</i> (Nyl.) Elix & Hale	Atranorina, ácido protocetrárico
<i>C. crozalciana</i> (B. de Lesd.) Elix & Hale	Atranorina, ácido estítico
<i>C. cryptochlorophaea</i> (Hale) Elix & Hale	Atranorina, ácidos caperático e criptoclorofoico

<i>C. martinicana</i> (Nyl.) Elix & Hale	Atranorina, ácidos protocetrário, girofórico e, norlobaridona
<i>C. salacifera</i> (Hale) Elix & Hale	Atranorina, ácidos consalazínico, salazínico.
<i>C. texana</i> (Tuck.) Elix & Hale	Atranorina, ácido divaricático
<i>Hypotrachyna malmei</i> (Lynge) Hale	Liquexantona, ácidos protocetrário e alectorônico
<i>Parmotrema affluens</i> Hale	ácidos protocetrário e equinocárpico
<i>P. auranticupavum</i> (Zahlbr.) Hale	Atranorina, esquirina
<i>P. crassescens</i> (Stirt.) Hale	Atranorina, ácido nortístico
<i>P. cristiferum</i> (Taylor) Hale	Atranorina, ácido salazínico
<i>P. cristatum</i> (Nyl.) Hale	Atranorina, ácido protocetrário
<i>P. cornigerum</i> Kurokawa	Ácido protocetrário
<i>P. dilatatum</i> (Vain.) Hale	Atranorina, ácido equinocarpico
<i>P. elacinulatum</i> (Kurok.) Streimann	Atranorina, ácido protocetrário
<i>P. endosulphureum</i> (Hilman) Hale	Atranorina, ácido girofórico
<i>P. gardneri</i> (Dodge) Sérus	Ácidos protocetrário e girofórico
<i>P. gradsteinii</i> Aubel	Atranorina, ácidos girofórico e lecanórico
<i>P. hababianum</i> (Mull. Arg.) Hale	Atranorina, norlobaridona
<i>P. latissimum</i> (Fée) Hale	Atranorina, ácido salazínico
<i>P. louisianae</i> (Hale) Hale	Ácido alectorônico
<i>P. melanochaetum</i> (Kurok.) Blanco, Crespo, Divakar, Elix & Lumbsch	Atranorina, ácido girofórico
<i>P. mesogenes</i> (Nyl.) Hale	Atranorina
<i>P. mesotropum</i> (Mull. Arg.) Hale	Atranorina
<i>P. mordenii</i> (Hale) Hale	Atranorina, ácidos caperático e protoliquesterinico
<i>P. praesorediosum</i> (Nyl.) Hale	Atranorina, ácidos praesorediósico, Caperático e protoliquesterinico
<i>P. rubifaciens</i> (Hale) Hale	Atranorina, ácido nortístico
<i>P. subochraceum</i> Hale	Atranorina, ácido protocetrário
<i>P. stuppeum</i> (Taylor) Hale	Atranorina, ácido salazínico
<i>P. tinctorum</i> (Despr. Ex Nyl.) Hel	Atranorina, ácidos lecanórico e orselínico
<i>P. wrightii</i> Ferraro & Elix	Atranorina, ácidos equinocarpico e nortístico
<i>P. zollingeri</i> (Hepp) Hale	Atranorina, ácidos fumarprotocetrário, protocetrário e succinprotocetrário
<i>Parmotremopsis antillensis</i> (Nyl.) Elix & Hale	Atranorina, ácido nortístico
<i>Pseudoparmelia kalbiana</i> Elix & Nash	Ácidos secalônico e hipoestítico
<i>P. hypomiltha</i> (Fée) Hale	Ácido secalônico
<i>P. uleana</i> (Mull. Arg.) Elix & Nash	Ácido secalônico
<i>Parmelinella wallichiana</i> (Taylor) Elix & Hale	Atranorina, ácidos consalazínico e salazínico
<i>Relicina abstrusa</i> (Vain.) Hale	Ácido úsnico, ácidos norstíctico, conorstíctico e criptoestítico
<i>R. subabstrusa</i> (Gyeln.) Hale	Atranorina e ácido salazínico
<i>Xantoparmelia catariane</i> Hale	Ácidos estítico, constíctico, criptoestítico e úsnico

Tabela 1: Espécies coletadas e substâncias liquênicas identificadas.

SUBSTÂNCIAS LIQUÊNICAS	UTILIZAÇÃO ECONÔMICA	UTILIZAÇÃO MEDICINAL
Ácido alectorônico	-	Antiinflamatório
Ácido caperático	Inibidor da herbivoria	-
Ácido criptocloroféico	-	Inibidor da síntese de prostaglandinas
Ácido divaricático	-	Antimicrobiano Antioxidante Fotoprotetor
Ácido estético*	Retardante no crescimento larval de <i>Spodoptera</i>	Atividade antimicrobiana (reduzida) Inibidor da HIV-1 integrase Citotóxico
Ácido equinocárpico	-	-
Ácido fumarprotocetrário*	Inibidor do crescimento de plantas superiores, da herbivoria e retardo no desenvolvimento larval de <i>Spodoptera</i> Produção de perfumes (fixador) e loção pós-barba – <i>Evernia prunastri</i>	Antibiótico Antimicrobiano Bactericida
Ácidos graxos	-	Atividade antitumoral
Ácido girofórico	Produção de tinta e corante Inibidor de fotossíntese (PSII) (potencial herbicida)	Antiproliferativo (Inibidor do crescimento de queratinócitos, potente atividade contra doenças de pele como psoríase) Anticancerígeno Inibidor da síntese de colesterol Protetor solar
Ácido isoúsnicico	Inibidor no crescimento de plantas Desodorante Pasta de dente Preservativo em cosméticos	Anticancerígeno Antimicrobiano Fungicida
Ácido lecanórico	Inibidor de fotossíntese (PSII) (potencial herbicida) Produção de tinta e corante (cor púrpura)	Antibacteriano Antioxidante Micotóxico
Ácido lobárico	-	Antibacteriano Antiproliferativo Inibidor da 5-lipoxigenase (atuante em processos patofisiológicos como inflamações)
Ácido olivertórico		Anti-angiogênico Antimicrobiano Antifúngico
Ácido orselínico	Degradação de rochas Inibidor no crescimento de plantas Produção de perfume	
Ácido protocetrário	-	Atividade antimicrobiana (reduzida) Antiinflamatório

Ácido protoliqueterinico	-	Alívio à úlcera gástrica e duodenal Antibiótico Antiproliferativo (inibição da multiplicação celular) Antitumoral Inibidor da 5-lipoxigenase
Ácido secalônico	Tóxico	Causa Peritonite Micotóxico Teratogênico
Ácido salazínico	Produção de corante (cor marrom em Harris Tweed)	Antibacteriano Inibidor da HIV-1 integrase
Ácido vulpínico	Produção de tintas e corantes (cor amarelo-esverdeado até amarelo vivo) Rituais- <i>L. vulpina</i> (para dar boa sorte ou proteger nas batalhas)	Antibacteriano Antiinflamatório Chá contra problemas estomacais como úlcera
Ácido úsnico	Desodorante Herbicida Pasta de dente Preservativo em cosméticos em creme Produção de perfume Produção de tinta Regulação no crescimento de plantas Tóxico	Analgésico Antibiótico Anticancerígeno e antitumoral Anti-histamínico Antiinflamatório Antimicobacteriano Antimitótico Antipirético Antiproliferativo (eficiente contra psoríase) Antisséptico Antiviral Citotóxico Combate à Leishmaniose Gastroprotetor Protetor UV Tratamento da tuberculose Tratamento de feridas e queimaduras
Atranorina	Fixador de perfume e loção pós-barba Inibidor de herbivoria e desenvolvimento larval de <i>Spodoptera</i> Inibidor no crescimento de plantas	Antibacteriano Antibiótico Anticancerígeno e antitumoral Antiinflamatório Antimicrobiano Antioxidante Protetor solar Inibidor da elastase e tripsina Micotóxico
Esquirina	-	Antioxidante Tratamento da diabetes
Norlobaridona	-	Antiviral

Tabela 2: Utilização econômica e medicinal das substâncias liquênicas identificadas nas espécies encontradas no centro-sul do estado do Maranhão e extremo norte do estado do Tocantins

Fonte: Segundo Abrahan *et al.*, 1949; Bucar *et al.*, 2004; Bustiza, 1951; Bustiza *et al.*, 1948; Carneiro-Leão *et al.*, 1997; Carvalho *et al.*, 2005; Dyhat *et al.*, 2007; Elix 1996; Esimone *et al.*, 1993; Giez *et al.*, 1994; Higuchi *et al.*, 1993; Hirabayashi *et al.*, 1989; Hirayama *et al.*, 1980; Kortenkangan *et al.*, 1956; Koporal *et al.*, 2010; Legaz, 2006; Marijana *et al.*, 2010; Molnar *et al.*, 2010; Muller, 2001; Nimis *et al.*, 2006; Okuyama *et al.*, 1995; Pereira, *et al.*, 1994; Perry *et al.*, 1999; Sheinman, 1996; Slanskys, 1979; Turk, *et al.*, 2006; Upadhyay, 2002; Vartia, 1950; Vargas, *et al.*, 2008; Vijayakumar, 2000; Yilmaz, 2004.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os líquens da região Tocantina apresentaram substâncias com potencial econômico e medicinal, das mais variadas formas. O uso da biotecnologia poderá auxiliar na otimização de uso dessas substâncias. Portanto, a produção e uso dos recursos naturais de forma sustentável, com vistas à bioconservação e, a bioprospecção de metabólitos liquênicos na região Tocantina são consideradas viáveis.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAN, E. P.; FLOREY, H. W. **Antimicrobial substances from lichens and algae. In: Antibiotic.** v. 1, cap. 13, p. 566-575. 1949.
- APPA-RAO, A. V. N.; PRABHAKAR, M. C. Pharmacological actions of leprapinic acid, a lichen metabolite. **Fitoterapia**, v. 58, n. 4, 1987. p. 221-228.
- ASAHINA, Y.; SHIBATA, S. **Chemistry of Lichen Substances. Japan Society for the Promotion of Science.** Ueno, Tóquio. 1954. 240p.
- BRODO, I.M.; SHARNOFF, S.D.; SHARNOFF, S. **Lichens of North America.** Yale University Press. New Haven e London. 2001. 795p.
- BUCAR, F., SCHNEIDER, I., ÖGMUNSDÓTTIR, H. O, INGÓLFSÓTTIR, K., Anti-proliferative lichen compounds with inhibitory activity on 12(S)-HETE production in human platelets. **Phytomedicine.** 11. 2004. 602–606p.
- BUSTINZA, F. Contribución al estudio de las propiedades antibacterianas y antifúngicas del ácido úsnico y algunos de sus derivados. **Ann. Inst. Bot. A. J. Cavanilles**, v. 10, 1951. p. 157-175.
- BUSTINZA, F.; CABALLERO, A. Contribución al estudio de los antibióticos procedentes de líquenes. **Ann. Inst. Bot. Madrid**, v.7, 1948. p. 511-548.
- CARNEIRO-LEÃO, A.M.A.; FREITAS B.D.; IACOMINI, M.; GORIN, P.A.J.; OLIVEIRA, M.B.M. Cytotoxic effect against hela cells of polysaccharides from the lichen *Ramalina celsa*str. J. submicroscopy cytol. **And pathol**, v. 29, 1997. p. 503-509.
- CARVALHO, E.A.; PEREIRA, E.C.G.; SILVA, N.H.; FIGUEIREDO, R. Effects os usnic acid from *Cladonia substellata* on *Trypanosoma cruzi* in vitro: na ultrastructural study. **Micron**, Estados Unidos, v. 36, n. 1, 2005. 155-161p.
- DVHAT, F.L.D.; TOMASI, S.; ELIX, J.A.; BERNARD, A.; ROUAUD, I.; URIAC, P.; BOUSTIE, J.; Acid Derivatives from the Lichen *Usnea articulata* and Their Antioxidant Activities, **Journal of Natural Products**, v. 70, 2007. 1218-1220 p.
- ELIX, J.A. **Biochemistry and secondary metabolites.** In. *Lichen Biology*, Nash III, T.H. (ed.) 1st. ed. Cambridge, Cambridge University Press, 1996. 154-180 p.
- ESIMONE, C.O.; ADIKWA, M.V. Antimicrobial activity and citotoxicity os *Ramalina farinacea*. **Fitoterapia**, v. 70, 1993. p. 428-431.

GIEZ, L.; LANGE, O.T.; PROKSCH P. Growth retarding activity of lichen substances against the polyphagous herbivorous insect *Spodoptera littoralis*. **Biochemical Systematics and Ecology**, v.22, n. 2, p. 113-120, 1994.

HESSE, O.; DIE FLECHTENSTOFFE. E. Aberhalden (ed.), **Biochemisches Handlexikon**. VI1 Band. Julius Springer, Berlin. 1991. p. 32-144

HIGUCHI, M.; MIURA, Y.; BOOHENE, J.; KINOSHITA, Y.; YAMAMOTO, Y.; YOSHIMURA, I.; YAMADA, Y.; Inhibition os tyrosinase activity by cultured lichen tissues anbionts. **Planta Medica**, v. 59, p. 253-255, 1993.

HIRABAYASHI, K.; IWATA, S.; ITO, M.; SHIGETA, S.; NAURI, T.; MORI, T.; SHIBATA, S. Inhibitory effect of a lichen polysaccharide sulfate, GE-3-S, on the replication of human immunodeficiency virus (HIV) *in vitro*. **Chem. Pharm. Bull.**, v. 37, p. 2410-2412, 1989.

HIRAYAMA, T, FUJIKAWA, F, KASAHARA, T, OTSUKA, M, NISHIDA, N AND MIZUNO, D. Anti-tumor activities of some lichen products and their degradation products. **Yakugaku Zasshi**, v. 100, p. 755–759, 1980.

HONDA, N.K., VILEGAS, W. A química dos liquens. **Química Nova**, v. 21, n. 6, p. 110-125p. 1998.

HUNECK, S.; YOSHIMURA, I. **Identification of lichen substances**. Springer, Berlin, 1996. 493 p.

INGÓLFSDÓTTIR, K. **Usnic acid**. **Phytochemistry**. 61. 729-736 p. 2002.

LLANO, G.A. Economic uses of lichens. **Smithsonian Institution Publ.**, vol. 4040, p. 385 – 422, 1951.

KORTENKANGAS, A. E.; VIRTANEN, O. E. The antibiotic activity of some amino compound derivatives of usnic acid. **Soumen Kemistilehti**, v. 19, p. 2-4, 1956.

KOPARAL, A.T., ULUS, G., ZEYTIÑOGLU, M., TAY AND TÜRK, A, Ö. Angiogenesis inhibition by a lichen compound olivertoric acid. **Phytotherapy Research**, 24.p. 754-758, 2010.

LEGAZ, M.E. Importância Econômica dos liquens para o homem. In: XAVIER FILHO, L. et al. **Biologia de Liquens**. Rio de Janeiro: âmbito Cultural. 2006.

MARIJANA, K., BRANISLAV, R., SLOBODAN, S. Antimicrobial activity of the lichen *Lecanora frustulosa* and *Parmeliopsis hyperopta* and their divaricatic acid and zeorin constituents. **African Journal of Microbiology Research**, v. 4, n. 9, p. 885-890, 2010.

MATEOS, J.L.; PEDROSA, M.M.; MOLINA, M.C.; PEREIRA, C.E.; VICENTE C.; LEGAZ, M.E. Involvement of phytochrome-mediated cyclic AMP in the synthesis and deposition hyphae of *Cladonia verticillaris*. **Plant Physiol. And Biochem**, v. 31, p. 667-674, 1993.

MOLNAR, K.; FARKAS, E. Current Results on Biological Activities of Lichen secondary Metabolites: a Review. **Z. Naturforsch.** 65 c, p. 157 – 173. 2010.

MÜLLER, K. Pharmaceutically relevant metabolites from lichens. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 56, n. 1-2, p. 9-16, 2001.

NASH III, T.H & ELIX, J.A. A. BULBOTHRIX. IN: NASH III, T.H., RYAN, B.D., GRIES, C. & BUNGARTZ, F. (eds.). **Lichen Flora of the greater Sonoran Desert Region**. Volume 1. Arizona State University, Tempe, Arizona, USA. p. 114-116. 2002.

NIMIS P.L.; SKERT, N. Lichen chemistry and selective grazing by the coleopteran *Lasioderma serricornis*. **Environmental and Experimental Botany**, v.55, p. 175–182, 2006.

OKUYAMA, E., UEYAMA, K., YAMAZAKI, M., Y., YAMAMOTO, Y. Usnic acid and diffractaic acid as analgesic and antipyretic components of *Usnea diffracta*. **Planta Med.**, v. 61, n. 2, p. 113-115. 1995.

ORANGE, A.; JAMES, P.W.; WHITE, F.J. **Microchemical methods for the identification of lichens**. British Lichen Society. 101 pp, 2001

PEREIRA, E. C.; NASCIMENTO, S. C.; LIMA, R. M. C.; SILVA, N. H.; OLIVEIRA, A. F. M.; BOITARD, M.; BERIEL, H.; VICENTE, C.; LEGAZ, M. E. Analysis of *Usnea fasciata* crude extracts with antineoplastic activity. **The Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine**, v. 19, n. 1, p. 47-52, 1994.

PERRY, N.B., BENNJ, M.H., BRENNAN, N, J., BURGESS, E., J., ELLIS, G., GALLOWAY, D.J., LORIMER, S.D., TANGNEY, R.S. Antimicrobial, antiviral and cytotoxic activity os New Zealand Lichens. **Lichenologist**, v. 31, n. 6, p. 627-636, 1999.

PINEDO, A. T.; PENÁLVER, P.; MORALES, J.C.; Synthesis and Evaluation of New Phenolic- Based antioxidants: Structure-activity relationship, **Food Chemistry**, v. 103, p. 55-61, 2007.

RIBEIRO, C.H. **A família Parmeliaceae (Ascomycota liquenizados) em regiões montanhosas dos estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo**. Dissertação de Mestrado. Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. 194p. 1998.

SEU-SALERNO, M.; BLAKEWAY, J. El perfume. **Investigación y Ciencia**, v. 132, p. 38-481, 1987.

SCHEINMAN, P.M. Allergic contact dermatitis to fragrance: A review. **American Journal of Contact Dermatitis**, v.7, n. 2, p. 65-76, 1996.

SLANSKY, F. Effect of the Lichen Chemicals Atranorin and Vulpinic Acid upon Feeding and Growth of Larvae of the Yellow-striped Armyworm, *Spodoptera ornithogalli*. **Environmental Entomology**. v.8, n.5, p. 865-868, 1979.

SOUSA, J. de M. **A cidade na região e a região na cidade – a dinâmica socioeconômico de Imperatriz e suas implicações na região Tocantina**. Editora Ética, Imperatriz-MA. 2009.

STUEP-CAMPELO, P.M.A.; OLIVEIRA, M.B.M.; CARMEIRO-LEÃO, A.M.A.; CARBONERO, E.R.; GORIN, P.A.J.; IACOMINI, M. Effect os solubre α - D- glucan from the lichenized fungus *Ramalina celastri* on macrophage activity. **International immunopharmacology**, v.2, p. 691-698, 2002

TAY, T.; TÜRK, A.O.; YILMAZ, M.; TÜRK, H.; KIVANÇ, M. Evaluation of the Antimicrobial Activity of the Acetone Extract of the Lichen *Ramalina farinacea* and its (+)-Usnic Acid, Norstictic Acid, and Protocetraric Acid Constituents. **Z. Naturforsch.** v.59 c, p. 384- 388, 2004.

TÜRK H, YILMAZ M, TAY T, ÖZDEMİR TÜRK A, KIVANÇ M. Antimicrobial activity of extracts of chemical races of the lichen *Pseudevernia furfuracea* and their physodic acid, chloroatranorin, atranorin, and olivetoric acid constituents. **Z Naturforsch** 61c. p. 499–507, 2006.

UPADHYAY, R.K. **Advances in microbial toxin research and its biotechnological exploitation**. New York: Springer 288p. 2002.

Vartia, K. O. Antibiotics in lichens II. **Ann. Med. Exp. Biol. Fenn.**, v. 28, p. 7-19, 1950.

VARGAS, F., RIVAS, C., ZOLTAN, T. LÓPEZ, V., ORTEGA, J., IZZO, C., PINEDA, M., MEDINA, E., ROSALES, L. Antioxidante and scavenging activity of skyrin on free radical and some reactive oxygen species. **Avances en Química**, v. 3, n. 1, p. 7-14. 2008.

VIJAYAKUMAR, C.S.; VISWANATHAN, S.; KANNAPPA, R.M.; PARVATHAVARTHINI, S.; KUNDU, A.B.; SUKUMAR, E. Anti-inflammatory activity of (+) – usnic acid. **Fitoterapia**, v. 71, p. 564-566, 2000

YAMAMATO, Y.; MIURA, Y.; HIGUCHI, M.; KINOSHITA, Y.; YOSHIMURA, I. Using lichen tissue cultures in modern biology. **The Bryologist**, v. 96, n. 3, p. 384-393, 1993.

YILMAZ, M.; TÜRK, A.O.; TAY, T.; KIVANÇ, M. The Antimicrobial Activity of Extracts of the Lichen *Cladonia foliacea* and Its (-)-Usnic Acid, Atranorin, and Fumarprotocetraric Acid Constituents. **Z. Naturforsch.** v.59 c, p. 249-254. 2004.

XAVIER-FILHO, L.; LEITE, J.B.M.; LIMA, E.O. Atividade antimicrobiana de líquens antárticos. **Betim da Sociedade Broteriana**, v. 63, p. 93-98, 1990.

ZOPF, W., ZUR KENNTNISS DER FLECHTENSTOFFE. **Justus Liebig's Annalen der Chemie**, Leipzig, v. 340, p. 276-281, 1905.