

MÉTODOS DE EXTRAÇÃO PARA PRODUÇÃO DE FITOTERÁPICOS

Data de aceite: 01/11/2023

Caio Sérgio Santos

Francisco Marlon Carneiro Feijó

Nilza Dutra Alves

Jamile Rodrigues Cosme de Holanda

Gardênia Silvana de Oliveira Rodrigues

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são relevantes tanto em nações do mundo desenvolvidas quanto naquelas em desenvolvimento, como fonte de drogas ou extratos para várias finalidades terapêuticas. Igualmente, o uso de compostos naturais derivado das plantas, usados em preparações caseiras, aparece como fonte alternativa de medicamentos no mundo inteiro. Esses compostos têm formado a base dos sofisticados sistemas tradicionais da medicina existentes por milhares de anos e continuam a fornecer novos remédios. Devido à variedade de compostos químicos em suas folhas, raízes e flores, e ao interesse da população em alimentos,

cosméticos e produtos medicinais, novos processos vêm sendo estudados a fim de se obter extratos de plantas (VEGGI, 2009).

Quanto à utilização de extratos de plantas como antimicrobianos, os produtos fitoterápicos podem ser obtidos de diferentes formas, como a decocção (LEONÉZ *et al.*, 2018; DANTAS *et al.*, 2020) e a extração hidroalcoólica (MEDEIROS *et al.*, 2020), por exemplo. Segundo Souza (2015), em um estudo etnoveterinário com foco em criadores de caprinos, observou-se que que esses produtores rurais faziam uso de plantas processadas de diferentes formas no tratamento de afecções, tanto por meio da maceração de partes da planta *in natura*, quanto pela utilização da planta seca e triturada (em pó), ou ainda, utilizando-se de formas de preparo, como a infusão ou extrato aquoso e a decocção ou chá.

Os tópicos seguintes do capítulo abordam temas como o controle de qualidade do material vegetal destinado à fabricação de fitoterápicos, bem como

aspectos relevantes quanto às diferentes formas de obtenção de fitoterápicos destinados ao uso como antimicrobiano na medicina veterinária. Ressalta-se que as formas de extração dos princípios ativos relatadas no presente capítulo foram descritas, principalmente, em estudos sobre potencial antimicrobiano, seja *in vitro* ou *in vivo*.

CONTROLE DE QUALIDADE DA MATÉRIA VEGETAL

Como abordado em capítulos anteriores, as plantas medicinais vêm sendo utilizadas há séculos pela civilização humana na profilaxia e no tratamento de doenças. Empiricamente, o homem foi conhecendo quais plantas apresentavam um potencial terapêutico e sua toxicidade. Uma vez que algumas plantas podem produzir metabólitos tóxicos para o ser humano e para os animais, é imprescindível que se conheça previamente qualquer uma delas antes de se utilizá-las como matéria-prima para drogas vegetais, derivados de drogas vegetais e fitoterápicos.

Além desse cuidado, as plantas devem ter uma correta identificação, bem como cultivo e colheita adequados, e a garantia de ausência de materiais estranhos, partes de outras plantas e contaminações inorgânicas e/ou microbianas para que se alcancem os critérios de qualidade que garantirão a segurança e a eficácia dos produtos fitoterápicos (SOUZA-MOREIRA; SALGADO; PIETRO, 2010). Antes de abordar os principais pontos de controle de qualidade, é imprescindível conceituar alguns termos para melhor compreensão das leis e normas que regem esse controle relacionado às plantas medicinais e fitoterápicos. Os termos ou definições que se seguem são descritos em Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). São eles:

- **Planta medicinal:** espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos (ANVISA, 2014);
- **Matéria-prima vegetal:** planta medicinal fresca, droga vegetal ou derivado de droga vegetal (ANVISA, 2014);
- **Droga vegetal:** planta medicinal ou suas partes, que contenham as substâncias ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada (ANVISA, 2014);
- **Derivado vegetal:** produto da extração da planta medicinal fresca ou da droga vegetal, que contenha as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, podendo ocorrer na forma de extrato, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros (ANVISA, 2014);
- **Medicamento fitoterápico:** medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos, de utilização, documentações tecnocientíficas ou evidências

clínicas. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais (ANVISA, 2010a);

- **Produto tradicional fitoterápico:** aquele obtido com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança seja baseada por meio da tradicionalidade de uso e que seja caracterizado pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade (ANVISA, 2013).

Partindo desses conceitos, é importante abordarmos sobre os aspectos que se referem ao controle de qualidade do material vegetal. Para tanto, é imprescindível saber que o uso seguro e racional de medicamentos fitoterápicos advém, inicialmente, de uma minuciosa investigação acerca de aspectos que denotem a autenticidade, a pureza e a integridade da matéria-prima vegetal (ANVISA, 2010b). Para as plantas mais conhecidas, a Farmacopeia Brasileira (ANVISA, 2019) apresenta diversas monografias que descrevem as características dessas plantas medicinais e preparados vegetais e que pode nortear o controle de qualidade desses materiais.

A autenticidade ou identidade pode se referir à correta identificação da planta medicinal, geralmente feita por um profissional da área de botânica que se utiliza das características morfológicas e anatômicas das plantas para tal finalidade. No caso de a matéria-prima ser a droga vegetal, algumas características organolépticas, como cor, textura, odor e sabor são levadas em consideração. Além disso, as características macroscópicas, como a forma da droga (seja planta inteira, folhas, caule, raiz, tinturas, extratos fluidos, óleos, gorduras e ceras, por exemplo) e microscópicas, obtidas por cortes histológicos das partes da planta ou do pó, também são importantes para a identidade da matéria-prima (ANVISA, 2010b; ANVISA, 2019).

Uma técnica bastante utilizada como uma ferramenta analítica é a cromatografia em camada delgada, que avalia o perfil fitoquímico da planta ou do seu derivado, comparando a sua “fingerprint” à de uma amostra de referência (HARIPRASAD; RAMAKRISHNAN, 2012). Uma vez que se observa a constituição de substâncias químicas do insumo vegetal, garante-se, também, a qualidade e a segurança quanto à sua eficácia terapêutica.

Podem ser realizadas diversas análises para verificar a pureza e a integridade da droga ou derivado vegetal. Pode-se verificar a presença de materiais estranhos, como areia, insetos, fungos ou qualquer outro elemento que não seja parte da planta; ou até mesmo alguma parte da planta que não seja aquela destinada ao uso terapêutico. Além de realizar outras análises mais específicas, dependendo do tipo de insumo vegetal, como teor de umidade, cinzas solúveis e insolúveis em ácido clorídrico, bem como a contagem total de microrganismos mesófilos e a presença/ausência de microrganismos patogênicos, tais como *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. e *Staphylococcus* spp. Para alguns insumos, pode ainda ser feitas pesquisas de metais pesados, resíduos de agrotóxicos e aflatoxinas (ANVISA, 2010b; ANVISA, 2019; BRAGHINI *et al.*, 2015).

Uma vez que se avalia a autenticidade e a pureza dos insumos, é imprescindível garantir que aquela planta medicinal ou droga/derivado vegetal apresente os seus componentes químicos que garantam sua atividade terapêutica. Assim, orienta-se também uma avaliação qualitativa e quantitativa dos compostos ou grupos de compostos que representem os princípios ativos e/ou marcadores, se conhecidos (ANVISA, 2010b; ANVISA, 2019).

EXTRAÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

O termo extração se refere à separação das substâncias com propriedades medicinais ativas dos tecidos das plantas, fazendo uso de um solvente e, dessa forma, retirando o material indesejado, ou seja, que não tenha propriedades ativas farmacologicamente. Para tanto, são utilizados procedimentos padronizados e que se utilizam de solventes seletivos de acordo com as substâncias que são almeçadas. Esses solventes se difundem pelo material sólido das plantas e solubilizam os componentes que apresentem a mesma polaridade. Ao fim do procedimento, pode-se obter um extrato líquido, semissólido ou seco, após remoção total do solvente (REMINGTON, 2006; HANDA *et al.*, 2008; NCUBE; AFOLAYAN; OKOH, 2008).

Para tanto, é importante saber que a extração é uma operação físico-química de transferência de massa, na qual os sólidos solúveis e voláteis podem ser extraídos por manter contato entre o solvente e os sólidos (CLARKE, 1985) e que as diferentes formas de extração vão variar de acordo com a escolha do solvente, a temperatura de extração e a ação mecânica, por exemplo. Além disso, as características individuais das plantas e de suas partes também são relevantes, uma vez que a matriz vegetal de cada uma delas tem suas peculiaridades e, quando interagem com diferentes solventes, demonstram comportamentos que não podem ser previstos e generalizados (PINELO *et al.*, 2004).

Dentre os diferentes tipos de extração, podemos citar a maceração, a infusão, a decoção, a percolação, a digestão, a hidrodestilação e a extração contínua a quente (Soxhlet), dentre outras. No entanto, tem-se que ressaltar que a qualidade de um extrato depende não somente do tipo de extração, mas também da parte da planta que se utilizou para fazer o extrato, bem como do tipo de solvente (NCUBE; AFOLAYAN; OKOH, 2008).

Nos próximos tópicos serão abordados pontos importantes sobre as plantas, solventes que podem ser utilizados, bem como alguns dos principais tipos de extração.

Colheita do material vegetal e preparação prévia

Como foi abordado em capítulos anteriores, diversas plantas apresentam histórico, tanto empírico quanto comprovado cientificamente, de apresentarem componentes secundários medicinais que podem estar contidos em diferentes partes da planta, como folhas, flores, sementes, raízes, bulbos, caules, entre outras. No contexto científico,

existem grupos de pesquisa ou laboratórios que trabalham com foco na busca de plantas que possam apresentar alguma atividade farmacológica. Na maioria dos casos, opta-se por estudar plantas comuns na região, as quais podem ser selecionadas aleatoriamente ou a partir de um histórico popular de uso medicinal.

Alguns fatores relacionados às plantas devem ser considerados, tais como a natureza ou origem do material vegetal, o grau de processamento, o teor de umidade e tamanho das partículas, uma vez que esses fatores podem influenciar no efeito das substâncias extraídas (NCUBE; AFOLAYAN; OKOH, 2008).

Uma vez que a planta é selecionada, um ponto a se considerar é o horário de colheita do material, cuja orientação direciona para horários iniciais da manhã, entre 5h (MEDEIROS *et al.*, 2020) e 7h (HOLANDA *et al.*, 2021), no intuito de evitar a volatilização de compostos sensíveis a temperaturas elevadas.

Após coleta das partes da planta, prossegue-se o preparo do material vegetal antes dos procedimentos de extração. No caso de folhas e outras partes mais moles, orienta-se a secagem do material. Essa secagem pode ser em temperatura ambiente ou em estufa a 60°C por 72 horas, até que o peso se torne constante. No caso da secagem em temperatura ambiente, dependendo da ventilação e da umidade local, pode haver formação de bolores sobre o material vegetal. Sendo assim, a utilização de temperaturas mais elevadas na estufa promove o controle dessa contaminação, sendo indicado o acondicionamento do material em sacos de papel (MEDEIROS *et al.*, 2020). O material vegetal fresco também pode ser utilizado (LEONEZ *et al.*, 2018), uma vez que se relata seu uso por raizeiros de forma empírica (SOUZA, 2015). Porém, sabendo-se que a água contida na planta pode competir com o solvente. No caso de materiais mais rígidos e com baixa umidade, o processamento prévio ao preparo do extrato pode excluir a etapa de secagem (FARAJ, 2015).

O material seco, por sua vez, pode ser triturado em liquidificador industrial (AMORIM, 2013; MEDEIROS *et al.*, 2020) ou pulverizadas em moinho (QUEIROGA, 2015), de acordo com a superfície de contato com que se deseja trabalhar.

Solventes para extração

De maneira geral, a escolha dos solventes deve ser realizada de acordo com os compostos que se almeja extrair, orientando-se que eles sejam de baixa toxicidade e que não causem interferência sobre a ação do fitoterápico (ELOFF, 1998; TIWARI *et al.*, 2011). No Quadro 1 a seguir, encontram-se alguns solventes e os compostos químicos que podem ser extraídos por cada um deles.

Quadro 1 – Diferentes tipos de solventes utilizados na extração de fitoterápicos e seus compostos químicos solúveis

Solventes	Compostos químicos
Água	Antocianinas, Amidos, Taninos, Saponinas, Terpenoides, Polipeptídeos e Lectinas
Etanol	Taninos, Polifenóis, Poliacetilenos, Flavonol, Terpenoides, Esteróis e Alcalóides
Metanol	Antocianinas, Terpenoides, Saponinas, Taninos, Xantoxilinas, Totarol, Quassinóides, Lactonas, Flavonas, Fenonas e Polifenóis
Clorofórmio	Terpenoides e Flavonoides
Éter	Alcaloides, Terpenoides, Cumarinas e Ácidos Graxos
Acetona	Fenol e Flavonóis

Fonte: (Tiwari *et al.*, 2011)

Tipos de extração sólido-líquido

A composição e o teor dos metabólitos secundários no extrato vão depender não somente do tipo de solvente (bem como de sua concentração e polaridade), mas também do tipo de extração, além do tempo e da temperatura adotados no processo (NCUBE; AFOLAYAN; OKOH, 2008). Por esses motivos, o conhecimento sobre o processo das diferentes formas de extração nos dá subsídios para escolher a que mais se adequa para a finalidade do produto que se quer confeccionar.

A seguir, serão apresentados alguns dos tipos de extração utilizados em pesquisas por compostos antimicrobianos, com ênfase na área da medicina veterinária.

a. Maceração

De acordo com a Anvisa (2021), esse é um processo que consiste em manter a planta fresca ou droga vegetal convenientemente rasurada, triturada ou pulverizada, nas proporções indicadas na fórmula, em contato com o líquido extrator apropriado, por tempo determinado para cada vegetal. Deverá ser utilizado recipiente âmbar ou qualquer outro que elimina o contato com a luz.

b. Digestão

Consiste em um tipo de maceração em que se aplica um aquecimento sutil durante o processo de extração por maceração. Esse processo pode ser indicado quando o calor aumenta a eficiência do solvente e quando o uso de uma temperatura moderada não interfira na qualidade do produto final (REMINGTON, 2006).

c. Infusão

É a preparação que consiste em verter água fervente sobre a droga vegetal e, em seguida, se aplicável, tampar ou abafar o recipiente por tempo determinado. Esse método é indicado para drogas vegetais de consistência menos rígida, tais como folhas, flores, inflorescências e frutos, ou que contenham substâncias ativas voláteis (ANVISA, 2021).

d. Percolação

Nesse processo, ocorre a passagem do solvente ou líquido extrator através de uma camada da droga vegetal em pó. A extração ocorre dentro do percolador, e a passagem do líquido mantém-se numa velocidade controlada (ANVISA, 2021).

e. Decocção

Segundo a Anvisa (2021), a **decocção** consiste na preparação obtida pela ebulição da droga vegetal em água potável por tempo determinado. Esse método é indicado para drogas vegetais com consistência rígida, tais como cascas, raízes, rizomas, caules, sementes e folhas coriáceas.

Outra etapa que prossegue o preparo do decocto é a filtração, sendo importante a utilização de materiais estéreis para evitar a contaminação da droga vegetal e, conseqüentemente, a interferência no seu período de validade.

f. Extração hidroalcoólica

No caso desse método, o material utilizado na preparação de extratos pode sofrer tratamento preliminar, tais como, estabilização, moagem ou desengorduramento (ANVISA, 2021). O extrato é obtido utilizando-se como solvente o álcool etílico, por exemplo. Após a extração, resíduos do solvente podem ser eliminados para obtenção do extrato sólido.

Os extratos hidroalcoólicos podem fazer uso de álcool etílico a 70% (ou PA), o qual é mantido em contato com o material vegetal por cerca de 72 horas em frasco de cor âmbar para proteção da luz e longe de fontes de calor. Após o período de tempo de contato, o solvente é separado da parte insolúvel do material vegetal por meio de filtração e, em seguida, o extrato líquido resultante é concentrado a temperaturas mais elevadas (56°C) em banho-maria para eliminação do álcool, utilizando-se de um sistema de rotoevaporador de pressão reduzida. Em seguida, a parte aquosa é evaporada em banho-maria, ajustado entre 45°C e 50°C para obtenção do extrato sólido (AMORIM, 2013; QUEIROGA, 2015; MEDEIROS *et al.*, 2020).

AValiação da Eficácia

Os testes para avaliação da eficácia antimicrobiana dos extratos podem ser realizados *in vitro* e *in vivo*. Para estudos com bactérias, duas técnicas são bastante difundidas e conhecidas pelos pesquisadores da área de microbiologia, como o teste de difusão em ágar (AMORIM, 2013; QUEIROGA, 2015; MEDEIROS *et al.*, 2020), utilizando-se discos ou poços. E ainda o teste de diluição em caldo (LEONÉZ *et al.*, 2018), como macrodiluição e microdiluição.

O primeiro baseia-se no teste de difusão em ágar descrito por Bauer *et al.* (1966), que consiste em submeter um microrganismo, semeado na superfície de um meio sólido, frente a uma substância antimicrobiana, cuja eficácia é testada a partir do tamanho do halo de inibição ao redor dos discos ou poços. O segundo método é utilizado para se determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) ou a Concentração Bactericida Mínima (CBM) dos extratos vegetais, especialmente o método da microdiluição em caldo, tendo vantagens de fornecer dados quantitativos e não ser influenciado pela velocidade de crescimento bacteriano (OSTROSKY *et al.*, 2008). Nesse método, o caldo é diluído com diferentes concentrações de extrato vegetal e, posteriormente, inoculado com o microrganismo, avaliando-se após a incubação a turbidez do caldo (LEONÉZ *et al.*, 2018).

Outro método de avaliação da eficácia dos fitoterápicos pode ser empregado quando se utiliza a formulação de forma tópica, como a contagem bacteriana na superfície da pele. Alguns trabalhos realizados com caprinos (AMORIM, 2013; FARAJ, 2015; MEDEIROS *et al.*, 2020), bovinos (SILVA *et al.*, 2023), caninos (FEIJÓ *et al.*, 2022b) e felinos (DANTAS *et al.*, 2020; FEIJÓ *et al.*, 2022a) utilizam-se da técnica de contagem de bactérias aeróbias mesófilas presentes na superfície da pele desses animais, em que se comparam as contagens bacterianas antes e após a antisepsia com os fitoterápicos, ou comparando-se com antissépticos de uso comum, como álcool iodado e clorexidine.

Nos capítulos posteriores, serão detalhados alguns desses estudos *in vitro* e *in vivo* na busca de fitoterápicos que possam ser utilizados especialmente na área da medicina veterinária.

REFERÊNCIAS

AMORIM, C. R.L. **Aspectos ambientais e sociais quanto ao uso de antissépticos naturais em tetos de cabras leiteiras em um assentamento no município de Mossoró-RN.** 2013. 89f. Dissertação (Mestrado em Ambiente, Tecnologia e Sociedade) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2013.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 14, de 31 de março de 2010, dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 de mar. 2010a.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 10, de 09 de março de 2010, dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 09 de mar. 2010b.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 13, de 14 de março de 2013, dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 14 de mar. 2013.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC Nº 26, de 13 de maio de 2014, dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 de mai. 2014.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira, volume II – Monografias. Plantas Medicinais.** 6ª Ed. Brasília, 2019. 745p.

ANVISA. AGENCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.** 2ª Ed. Brasília, 2021. 222p.

BAUER, A.W. et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 45, n. 4, p. 493-496, 1966.

BRAGHINI, F. et al. Avaliação da qualidade de plantas medicinais comercializadas na cidade de Maringá – PR. **Enciclopédia Biosfera**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.11, n.21; p. 3311-3324, 2015.

CLARKE, N. A. Surface memory effects in liquid crystals: Influence of surface composition. **Physical Review Letter**, v. 55, n. 3, p. 292–295, jul. 1985.

DANTAS, T. D. P. D. et. al. Spondias mombin L. decoction utilization as antiseptic in cats submitted to castration. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 57, n.2, e162109, 2020.

ELOFF, J. N. Which extractant should be used for the screening and isolation of antimicrobial components from plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 60, p. 1-8, 1998.

FARAJ, K. S. D. A. **Análise da entrecasca do cajueiro (*Anacardium occidentale*) e da ameixa do mato (*Ximenia americana*) no coto umbilical de caprinos e ovinos como antisséptico natural.** 2015.115f. Dissertação (Mestrado em Ambiente, Tecnologia e Sociedade) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2015.

FEIJÓ, F. M. C. et al. Efficiency of Pyrolygneous Extract from Jurema Preta (*Mimosa tenuiflora* [Willd.] Poiret) as an Antiseptic in Cats (*Felis catus*) Subjected to Ovariosalpingohysterectomy. **Animals**, v. 12, n 18, 2325, jan. 2022a.

FEIJÓ, F. M. C. et al. In Vivo Antibacterial Effectiveness of the Otological Solution Based on *Spondias mombin* L. in the Treatment of External Otitis in Dogs. **Journal of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 6, n. 3, 1000141, 2022b.

HANDA, S. S. An Overview of Extraction Techniques for Medicinal and Aromatic Plants. In: HANDA, S. S. et al. **Extraction Technologies for Medicinal and Aromatic Plants.** Trieste: International Centre for Science and High Technology, 2008. P. 21-54. Disponível em: https://www.unido.org/sites/default/files/2009-10/Extraction_technologies_for_medicinal_and_aromatic_plants_0.pdf. Acesso em 01 set. 2022.

HARIPRASAD, P.; RAMAKRISHNAN, N. Chromatographic finger print analysis of *Rumex vesicarius* L. by HPTLC technique. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 2, n. 1, p. 57-63, jan. 2012.

HOLANDA, J. R. C.; FEIJÓ, F. M. C.; ALVES, N. D.; RODRIGUES, G. S. O.; FERNANDES, F. C.; SANTOS, C. S. Percepção e aceitação do uso da *Caesalpinia ferrea* como desinfetante. **Research, Society And Development**, v. 10, p. e45210616064, 2021.

LEONEZ, C. F. et al. Efficacy of the decoction of cashew leaf (*Spondias mombin* L.) as a natural antiseptic in dairy goat matrices. **African Journal of Agricultural Research**, v. 13, n. 13, p. 644-649, mar. 2018.

MEDEIROS, A. J. D. et al. O uso da planta *Spondias mombin* L. como uma tecnologia alternativa para o desenvolvimento da caprinocultura. In: BARBOSA, F. C. (Org.). **Ciências Agrárias: A Multidisciplinaridade dos Recursos Naturais**. 1. ed. Piracanjuba: Editora Conhecimento Livre, 2020, v. 1, p. 68-99.

NCUBE, N. S.; AFOLAYAN, A. J.; OKOH, A. I. Assessment techniques of antimicrobial properties of natural compounds of plant origin: current methods and future trends. **African Journal of Biotechnology**, v. 7, n. 12, p. 1797-1806, jun. 2008.

OSTROSKY, E. A. et al. Métodos para a avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CIM) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n.2, p. 301-307, abr./jun. 2008.

PINELO, M. et al. Extraction of antioxidant phenolics from almond hulls (*Prunus amygdalus*) and pine sawdust (*Pinus pinaster*). **Food Chemistry**, v. 85, n. 2, p. 267-273, abr. 2004.

QUEIROGA, G. M. T. **Plantas medicinais e fitoterápicos como alternativa terapêutica às infecções urinárias: um diagnóstico dessa realidade na saúde pública de Mossoró**. 2015. 120f. Dissertação (Mestrado em Ambiente, Tecnologia e Sociedade) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2015.

REMINGTON, J. P. **Remington: The science and practice of pharmacy**, 21. ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

SILVA, B. A. et al. Use of a product based on wood vinegar of *Eucalyptus* clone I144 used in the control of bovine mastitis. **Veterinary Microbiology**, v. 279, 109670, 2023.

SOUZA, T. L. **Levantamento etnoveterinário aplicado à caprinocultura em assentamentos rurais de Mossoró - Rio Grande do Norte**. 2015. 145f. Dissertação (Mestrado em Ambiente, Tecnologia e Sociedade) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2015.

SOUZA-MOREIRA, T. M.; SALGADO, H. R. N.; PIETRO, R. C. L. R. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 3, p. 435-440, jun./jul. 2010.

TIWARI, P. et al. Phytochemical screening and extraction: a review. **Internationale Pharmaceutica Scientia**, v. 1, n.1, p. 98-106, jan./mar. 2011

VEGGI, P. C. **Obtenção de extratos vegetais por diferentes métodos de extração: estudo experimental e simulação dos processos**. 2009. 143 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Alimentos) - Faculdade de Engenharia de Alimentos, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2009.