

**USO DE EXTRATOS DE POLISSACARÍDICOS DA PLANTA MEDICINAL  
*CAESALPINEA FERREA* NA ESTIMULAÇÃO DO EDEMA NA PATA DE RATOS**

*(Use of polysaccharidic extracts from the *Caesalpinia ferrea*  
medicinal plant in edema stimulation in the rats paw)*

Livia de Paulo Pereira<sup>1</sup>; Cléo Vanessa Gomes de Queiroz<sup>1</sup>; Maria  
Gonçalves Pereira<sup>2</sup>; Ana Maria Sampaio Assreuy<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fisiologia-Farmacologia da Inflamação (LAFFIN), Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ce. Av. Dr. Silas Munguba, 1700, Campus Itaperi, Fortaleza-Ce, CEP: 60.740-000; <sup>2</sup>Laboratório de Polissacarídeos Bioativos (LAPOBIO), Faculdade de Educação, Ciências e Letras do Sertão Central, Quixadá, Ce.

**RESUMO**

O sistema imune inato é capaz de promover respostas inflamatórias imediatas a lesões e atua como mecanismo inicial de defesa no corpo, estando seus defeitos associados a respostas exacerbadas, como na asma, ou a deficiências que levam a infecções graves, de aparecimento rápido. Assim, um melhor entendimento do processo inflamatório, bem como a utilização de moléculas modulatórias é de extrema importância. Polissacarídeos de plantas são reconhecidos por suas atividades antiviral, antitumoral, imunoestimulante, anti-inflamatória e anticoagulante. O extrato polissacarídico da casca de *Caesalpinia ferrea* (Caesalpinioideae), planta muito utilizada na medicina popular, possui efeito cicatrizante de feridas. O presente estudo avaliou a atividade inflamatória de extratos polissacarídicos obtidos da casca (EPC), vagens (EPV) e folhas (EPF) de *Caesalpinia ferrea*. A planta foi coletada em Custódio, município de Quixadá-CE, para extração dos polissacarídeos. Casca, vagens e folhas foram suspensas em metanol, ressuspensas em NaOH (0,1 M), neutralizadas com HCl (1 M) e avaliadas quanto aos teores de carboidrato e proteína. EPC, EPV e EPF foram testados em ratos Wistar fêmeas (150-250g) no modelo de edema de pata, induzido pela administração subcutânea (s.c.) intraplantar de dextrana (300 µg), carragenana (300 µg) ou dos extratos polissacarídicos (0,01, 0,1 e 1 mg/kg), e mensurado por plestismometria (0-8 horas). Os extratos polissacarídicos apresentaram elevado teor de carboidratos (EPC: 44%; EPV: 31%; EPF: 44%) e atividade edematogênica, com maior

---

\*Endereço para correspondência:  
anassreuy@gmail.com

eficácia na dose de 1 mg/kg: EPC ( $0,75 \pm 0,05$  mL vs. salina:  $0,45 \pm 0,04$  mL); EPV ( $0,46 \pm 0,06$  mL; vs salina:  $0,16 \pm 0,02$  mL); EPF ( $0,3 \pm 0,01$  mL; salina:  $0,18 \pm 0,02$  mL).

Além disso, o efeito edematogênico apresentado pelos extratos foram inferiores aos dos induzidos pelos agentes flogísticos carragenana e dextrana: EPC: 1,5x vs. carragenana ( $93,7 \pm 6,1$ ) e 1,2x vs. dextrana ( $76,5 \pm 5,0$ ); EPV: 1,6x vs. carragenana ( $82,5 \pm 6,1$ ) e 3,9x vs. dextrana ( $76,5 \pm 5,0$ ); EPF: 2,8x vs. carragenana ( $93,7 \pm 6,1$ ) e 2,1x vs. dextrana ( $76,5 \pm 5,0$ ). Conclui-se que EPC, EPV e EPF apresentam efeito edematogênico em grau diferenciado em ratos, sendo o do EPF de menor intensidade, sugerindo seu uso como imunestimulante.

**Palavras-chave:** Caesalpinioideae, Polissacarídeos vegetais, Inflamação.

### ABSTRACT

The innate system is able to promote immediate inflammatory response to injuries, acting as an initial defense mechanism, being its failing associated to exacerbated response as asthma or to deficiencies, that lead to rapid serious infection. Thus, the better understanding of this process as well as the use of modulatory molecules is extremely important. Plant polysaccharides are recognized for its antiviral, antitumor, immunostimulant, anti-inflammatory and anticoagulant effects. Polysaccharide extract obtained from *Caesalpinia ferrea* barks, a plant widely is used in folk medicine for wound healing, among others. This effect had been confirmed for the polysaccharide extract obtained from its barks. The present study evaluated the inflammatory activity of polysaccharide extracts obtained from barks (PEB), pods (PEP) and leaves (PEL) of *Caesalpinia ferrea*. The plant was collected at Custódio, Quixadá-CE for obtention of the polysaccharide extracts. Barks, pods and leaves were suspended in methanol, re-suspended in 0.1 M NaOH, neutralized with 1 M HCl and evaluated for carbohydrate and protein content. PEB, PEP and PEL were tested in female Wistar rats (150-250g) in the model of paw edema induced by subcutaneous (s.c.) intraplantar administration of dextran (300  $\mu$ g), carrageenan (300  $\mu$ g) or polysaccharide extracts (0.01, 0.1 e 1 mg/kg) and measured by plethysmometry (0 - 8h). *C. ferrea* polysaccharide extracts presented high content of carbohydrate (PEB: 44%; PEP: 31%; PEL: 44%) and edematogenic activity, with maximal efficacy at 1 mg/kg: PEB ( $0.75 \pm 0.05$  mL vs. saline:  $0.45 \pm 0.04$  mL); PEP ( $0.46 \pm 0.06$  mL; vs saline:  $0.16 \pm 0.02$  mL); PEL ( $0.3 \pm 0.01$  mL; saline:  $0.18 \pm 0.02$  mL). In addition, the edematogenic effect presented by the extracts

were inferior compared to those induced by the flogistic agents carrageenan or dextran: PEB: 1.5x vs. carrageenan (93.7±6.1) and 1.2x vs. dextran (76.5±5.0); PEP: 1.6x vs. carrageenan (82.5±6.1) and 3.9x to dextran (76.5±5.0); PEL: 2.8x inferior to carrageenan (93.7±6.1) and 2.1x vs. dextran (76.5±5.0). In conclusion PEB, PEP and PEL induce edematogenic effect at different degrees in rat, being that of PEL of minor intensity, suggesting its use as immunostimulant.

**Keywords:** Caesalpinioideae, Plant polysaccharides, Inflammation

## INTRODUÇÃO

A inflamação, componente de nosso sistema imune inato, é um fenômeno complexo e multimediado, que atua no intuito de eliminar microorganismos ou outros agentes agressores, bem como no reparo tecidual. Apesar do caráter fisiológico, a inflamação apresenta potencial lesivo aos tecidos, como na asma, choque séptico e rejeição de enxertos, em que o evento inflamatório é a causa maior de morbidade e mortalidade (MOILANEN, 2014). Em outros casos, esse processo se dá de maneira deficiente, em que os pacientes apresentam dificuldades em desenvolver uma resposta adequada contra agentes agressores, tal como ocorre na imunossupressão. No entanto, as patologias associadas ao processo inflamatório ainda não são bem compreendidos, abrindo possibilidades de estudos de substâncias naturais, que possam interferir neste complexo processo biológico.

Os polissacarídeos isolados de plantas superiores têm sido amplamente estudados na pesquisa biomédica, destacando-se como biomoléculas capazes de modular atividades celulares, principalmente no que se refere ao sistema imune, atuando no processo inflamatório. Com relação às atividades biológicas (*in vitro* e *in vivo*), os polissacarídeos isolados de plantas superiores apresentam atividades anticoagulante e antitrombótica (SOUZA *et al.*, 2015), anti-inflamatória (PEREIRA *et al.*, 2012a,, b), anti-tumoral (XIE *et al.*, 2016), antioxidante (SZEWCZYK *et al.*, 2018), antidiabética (WANG, 2018), inflamatória (ASSREUY *et al.*, 2016), imunoestimulante (OVODOV, 2010) e cicatrizante (PEREIRA *et al.*, 2016). Além disso, estes compostos apresentam baixa toxicidade (OVODOV, 2010).

A *Caesalpinia ferrea* Mart (Caesalpinioideae) é uma planta do tipo leguminosa, amplamente distribuída no Norte e Nordeste brasileiro e popularmente conhecida como "pau-ferro" ou "jucá". Suas cascas são usadas na medicina popular, para tratar enterocolites (BALBACH, 1972), reumatismo e feridas (OLIVEIRA *et al.*; 2010) e suas partes aéreas para tratamento do Diabetes bem como de vários sinais clínicos/síndromes como, reumatismo, diarreia, inflamação e dor (BRAGANÇA 1996; BALBACH, 1972; HASHIMOTO, 1996; GOMES, 2003).

Experimentalmente, demonstrou-se para os extratos brutos da casca e das vagens de *C. ferrea* as ações antinociceptiva (FREITAS *et al.*, 2012) e anti-inflamatória (CARVALHO *et al.*, 1996). Para os extratos das folhas, foram demonstrados os efeitos anti-ulcerogênico (BACCHI e SERTIE, 1994; BACCHIE *et al.*, 1995) e antioxidante (NAWWAR *et al.*, 2015).

Estudos que avaliaram o efeito de extratos e frações polissacarídicas isoladas das vagens de *C. ferrea* demonstraram atividade anti-inflamatória em ratos (PEREIRA *et al.*, 2012b) e do extrato polissacarídico obtido das cascas efeito cicatrizante de feridas cutâneas excisionais (PEREIRA *et al.*, 2016), demonstrando um possível efeito modulatório do processo inflamatório

O presente estudo teve por objetivo avaliar o efeito edematogênico dos extratos polissacarídicos obtidos da casca, folhas e vagens de *C. ferrea* no modelo de edema de pata em ratos.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Animais

Ratos Wistar fêmeas (150-200 g), provenientes do Biotério Central da Universidade Federal do Ceará (UFC), foram mantidos sob condições adequadas de luz (12 h claro/12 h escuro) e temperatura (25 °C), recebendo ração e água *ad libitum* e manipulados de acordo com princípios éticos internacionais. Todos os protocolos experimentais adotados no presente trabalho foram aprovados pelo Comitê de Ética da UECE (CEUA nº 5748564/2015).

### Identificação e coleta da planta

A identificação da espécie da planta foi realizada pela botânica Profa. MSc. Vaneicia dos Santos Gomes e a exsicata (n° 46085) depositada na Faculdade de Educação, Ciências e Letras do Sertão Central (FECLESC/UECE). Uma duplicata da amostra foi depositada no Herbário Prisco Bezerra da UFC.

As partes das plantas de *Caesalpineia ferrea* (vagem sem sementes, casca e folha) foram coletadas na localidade de Custódio, município de Quixadá-CE, lavadas com água destilada, secas em estufa a 40 °C e moídas em triturador de alimentos para obtenção do pó sendo armazenado em recipiente hermeticamente fechado.

### **Extração dos polissacarídeos**

Cinco gramas do pó seco foram suspensos em metanol absoluto (1:50, p/v, 76 °C, 2 h), homogeneizados e as suspensões filtradas em tecido de nylon (procedimento repetido 2x), para a despigmentação e remoção de contaminantes lipídicos. O resíduo insolúvel foi ressuspenso em NaOH 0,1 M (1:50, p/v, 97 °C, 2h), homogeneizado e centrifugado (2496×g, 15 min, 25 °C) (procedimento repetido 3x) para extração de hemicelulose e polissacarídeos, pecticos ancorados à parede celular. Os sobrenadantes alcalinos foram reunidos, neutralizados com HCl 1 M, precipitados em quatro volumes de etanol e re-centrifugados nas mesmas condições. Os sobrenadantes foram dialisados em água destilada por 72 h, centrifugados (2496×g, 15 min, 25 °C) e os sobrenadantes finais, contendo os extratos polissacarídicos das cascas (EPC), vagens (EPV) e folhas (EPF) de *C. ferrea* liofilizados (PEREIRA *et al.*, 2012a). Os extratos foram analisados quimicamente, quanto aos teores de carboidratos totais a 490 nm (DUBOIS *et al.*, 1956) e de proteínas totais a 595 nm (BRADFORD, 1976), utilizando-se D-galactose, ácido D-galacturônico e albumina sérica bovina como padrões.

### **Avaliação do efeito inflamatório dos extratos polissacarídicos de *C. ferrea* no modelo de edema de pata**

O edema de pata foi avaliado por pletismometria, por meio da medida dos volumes das patas de cada animal antes (tempo zero) e após a injeção dos estímulos inflamatórios ao longo do seu curso temporal. O edema foi calculado como a diferença entre o volume das patas direitas de cada animal, nos diferentes tempos após a administração do estímulo e no tempo zero. Os resultados foram expressos em mL (curso temporal) e área sob a curva-ASC

(unidades arbitrárias) (LANDUCCI *et al.*, 1995). A ASC foi avaliada no período de 0 a 120 min do curso temporal do efeito edematogênico, visto que esse período correspondeu ao exponencial das curvas dose – resposta.

Os extratos polissacarídicos (0,01; 0,1; 1,0 mg/Kg; 0,1 mL/100 g de peso corporal) oriundos de *C. ferrea* (casca, vagem e folha), dextrana ou carragenana (300µg/pata) foram administrados por via subcutânea (s.c.) nas patas de cada animal, como estímulo inflamatório. Os animais-controle receberam solução salina estéril (NaCL 0,9%), em lugar dos estímulos inflamatórios.

### **Análise estatística**

De todos os experimentos, foram calculadas as médias das respostas  $\pm$  erro padrão da média. As diferenças estatísticas entre os grupos foram obtidas por análise de variância (ANOVA) e pelo pós-teste de Bonferroni, tendo sido considerados significativos valores de  $p < 0,05$ .

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados do trabalho mostraram o efeito inflamatório dos extratos polissacarídicos totais extraídos das vagens, cascas e folhas de *Caesalpinia ferrea* em modelo de edema de pata em ratos.

A extração dos extratos polissacarídicos das vagens (EPV) e cascas (EPC) de *C. ferrea* produziu rendimentos de 2,8% e de 3,1%, respectivamente, superiores aos obtidos do extrato das folhas (EPF), que foi de 1,4%. Rendimentos similares já haviam sido descritos para os extratos polissacarídicos das sementes de *Azadirachta indica* (1,3%) (PEREIRA *et al.*, 2012b) e das cascas de *Geoffroea spinosa* (5%) (SOUZA *et al.*, 2015), obtidos pelo mesmo método de extração.

A análise química dos extratos polissacarídicos revelou maior teor de carboidratos no EPC (44,3%) e no EPF (44%), em comparação ao EPV (31%), enquanto que os menores teores de contaminantes proteicos foram demonstrados para o EPV (3%) e EPF (3,5%), em comparação ao EPC (6%) (Tab. 1).



**Tabela 1:** Rendimento e análise química dos polissacarídeos totais de diferentes partes (vagem, casca, folha) de *C. férrea*.

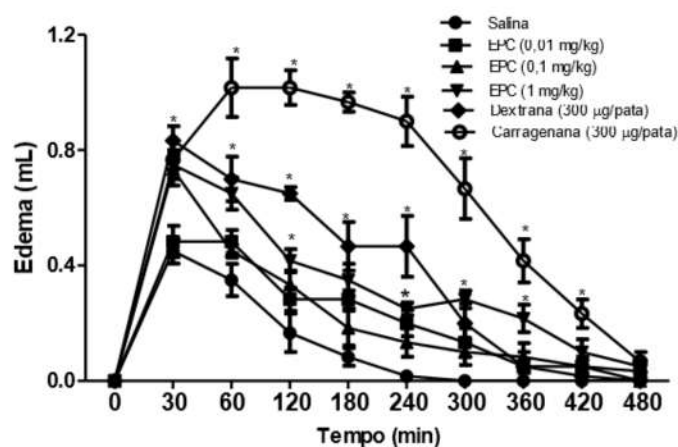
<sup>a</sup>Dubois (1956); <sup>b</sup>Bradford (1976); <sup>c</sup>Pereira (2012a); <sup>d</sup>Pereira (2016).

Extratos polissacarídicos	Rendimentos (%)	<sup>a</sup> Carboidratos totais (%)	<sup>b</sup> Proteínas totais (%)
<sup>c</sup> EPV	2,8	31	3
<sup>d</sup> EPC	3,1	44,3	6
EPF	1,4	44	3,5

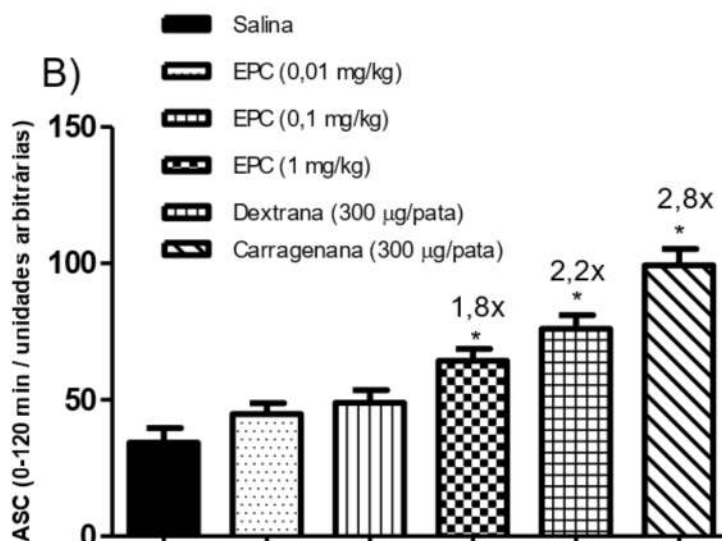
A avaliação dos extratos polissacarídicos de *C. férrea* no modelo de edema de pata demonstrou que, tanto aqueles obtidos das cascas (EPC) e das vagens (EPV), quanto das folhas (EPF) induziram edema de pata; entretanto, de forma diferenciada.

O EPC nas doses de 0,1 mg/kg (0,73±0,05 mL) e 1 mg/kg (0,75±0,05 mL) induziu edema, a partir de 30 min, comparado ao controle salina (0,45±0,04 mL), enquanto que, na dose de 0,01 mg/kg, o efeito só foi iniciado aos 60 min. Na dose de 1 mg/kg, o efeito edematogênico do EPC perdurou até 420 min (Fig. 1A). Considerando que a fase exponencial do curso temporal do edema ocorreu até 120 min, neste período o EPC (1 mg/kg) produziu resposta de maior eficácia (ASC: 61,5±4,4), cerca de 1,8x superior à salina (ASC: 32,2±5,3) (Fig. 1B). Além disso, o efeito edematogênico apresentado pelo EPC foi 1,5x inferior ao induzido pela carragenana (ASC: 93,7±6,1) e 1,2x inferior ao da dextrana (ASC: 76,5±5,0).

A)



**Figura 1a:** Efeito edematogênico do EPC de *Caesalpinia ferrea*

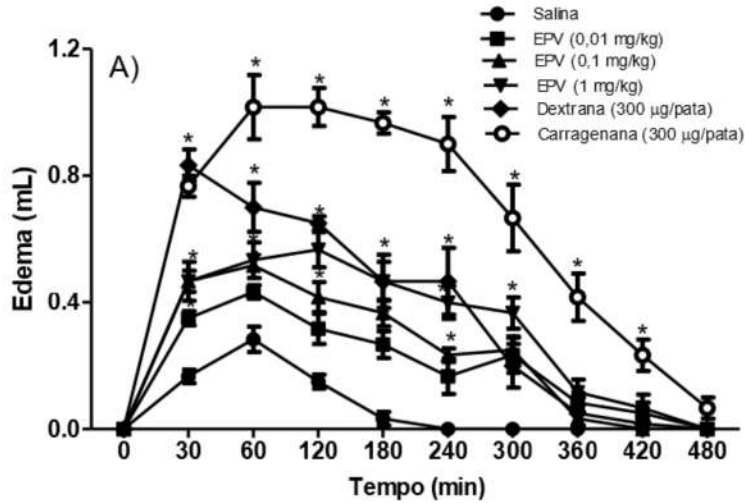


**Figura 1b:** Efeito edematogênico do EPC de *Caesalpinia ferrea*

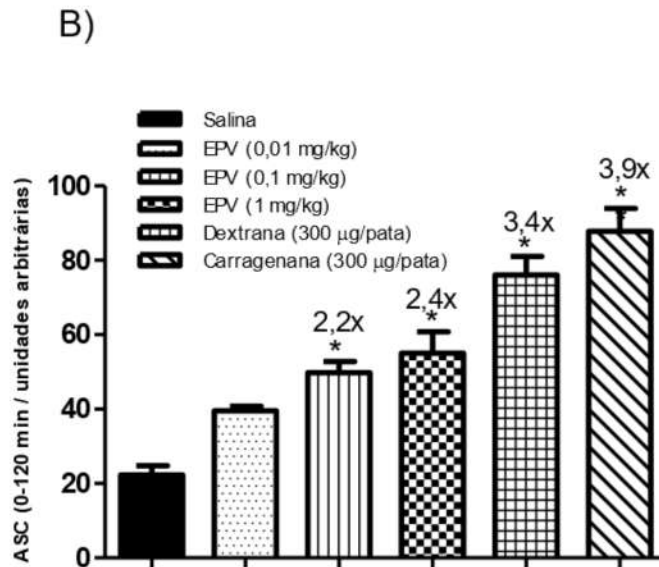
O edema de pata foi induzido pela administração subcutânea (s.c) do EPC (0,01; 0,1; 1 mg/Kg), carragenana 300 µg/pata ou dextrana 300 µg/pata. O grupo controle negativo recebeu salina (0,1 mL/100 g de peso corporal); (A) curso temporal do edema induzido por EPC (mL); (B) Área sob a curva (ASC) (unidades arbitrárias). Média ± E.P.M. (n=6). PS: \*p<0,05 em relação à salina. EPC: extrato polissacarídeo da casca.

O EPV induziu edema de pata, a partir de 30 min, em todas as doses testadas (0,01 mg/kg: 0,35±0,02 mL; 0,1 mg/kg: 0,46±0,03 mL; 1 mg/kg: 0,46±0,06 mL; vs salina: 0,16±0,02 mL), se mantendo até os 300 min em todas as doses (Fig. 2A). Na dose de 1 mg/kg, o efeito edematogênico do EPV foi 2,4x (ASC: 51±5,7) superior a salina (ASC: 2,2±2,5) nas duas primeiras horas (Fig. 2B). Além disso, o efeito edematogênico apresentado pelo EPV foi 1,6x inferior ao induzido pela carragenana (ASC: 82,5±6,1) e 3,9x inferior ao da dextrana (ASC: 76,5±5,0).





**Figura 2a:** Efeito edematogênico do EPV de *Caesalpinia ferrea*.



**Figura 2b:** Efeito edematogênico do EPV de *Caesalpinia ferrea*.

O edema de pata foi induzido pela administração subcutânea (s.c) do EPV (0,01; 0,1; 1 mg/Kg), carragenana (300 µg/pata) ou dextrana (300 µg/pata). Os animais controle receberam salina (0,1 mL/100 g de peso corporal); **(A)** curso temporal do edema induzido por EPV (mL); **(B)** Área sob a curva (ASC) (unidades arbitrárias). Média ± E.P.M. (n= 6). PS: \*p<0,05 em relação à salina. EPV: extrato polissacarídeo da vagem.

O EPF induziu edema de pata, a partir de 30 min, somente na dose de 1 mg/kg ( $0,3 \pm 0,01$  mL vs. salina:  $0,18 \pm 0,02$  mL), efeito que foi mantido até 420 min (Fig. 3A). Este efeito foi 3,5x (ASC:  $36,7 \pm 2,7$ ) superior à salina ( $10,5 \pm 2,5$ ) nas duas primeiras horas (Fig. 3B). Além disso, o efeito edematogênico apresentado pelo EPF foi 2,8x inferior aquele induzido pela carragenana (ASC:  $93,7 \pm 6,1$ ) e 2,1x inferior ao da dextrana (ASC:  $76,5 \pm 5,0$ ).

A)

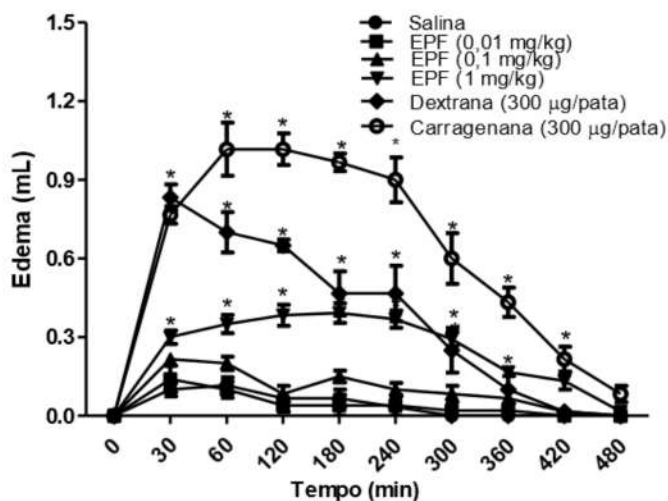


Figura 3a: Efeito edematogênico do EPF de *Caesalpinia férrea*.

B)

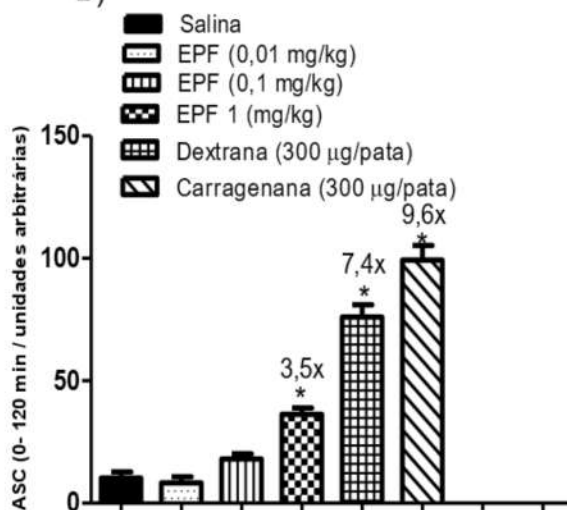


Figura 3b: Efeito edematogênico do EPF de *Caesalpinia férrea*.

O edema de pata foi induzido pela administração subcutânea (s.c) do EPF (0,01; 0,1; 1 mg/Kg), carragenana (300 µg/pata) ou dextrana (300 µg/pata). Os animais-controle receberam salina (0,1 mL/100 g de peso corporal); **(A)** curso temporal do edema induzido por EPF (mL); **(B)** Área sob a curva (ASC) (unidades arbitrárias). Média ± E.P.M. (n= 6). \*p<0,05 em relação à salina. EPF: extrato polissacarídeo da folha.

É importante destacar que o efeito dos extratos das diferentes partes da planta foi menos eficaz do que os induzidos pelos estímulos flogísticos dextrana e carragenana, moléculas de polissacarídeos compostas por monômeros de glicose e galactose, respectivamente, conhecidas pelos efeitos inflamatórios agudos em modelos experimentais. O edema de pata induzido por carragenana é bifásico, sendo que a fase inicial é caracterizada por extravasamento proteico, com participação dos mediadores inflamatórios bradicinina, histamina e serotonina e a fase tardia caracterizada por intenso infiltrado neutrofílico, com participação de prostaglandinas, óxido nítrico e citocinas (DI ROSA *et al.*, 1971; KATZ *et al.*, 1984). Por outro lado, o edema de pata induzido por dextrana é exclusivamente osmótico, no qual ocorre aumento de permeabilidade vascular, sem a presença de infiltrado neutrofílico, mediado por bradicinina, histamina e serotonina (LO *et al.*, 1982).

O efeito edematogênico dos extratos polissacarídicos de *C. ferrea* demonstrado no presente estudo está de acordo com o já bem descrito efeito imunoestimulante de polissacarídeos de plantas (OVODOV, 2010). Além disso, estes resultados apoiam o efeito inflamatório demonstrado para o extrato polissacarídico das cascas de *Mimosa tenuiflora* (ASSREUY *et al.*, 2016), planta pertencente à mesma família de *C. ferrea* (Leguminosae), tendo sido utilizado o mesmo método de extração e avaliado no mesmo modelo experimental.

## CONCLUSÕES

Diante do conjunto de dados obtidos no presente estudo, conclui-se que os extratos polissacarídicos das cascas, vagens e folhas de *C. ferrea* revelam altos teores de carboidrato e efeito inflamatório agudo em ratos.

## REFERÊNCIAS

ASSREUY, A.M.S.; SILVA-LEITE, K.E.S.; QUEIROZ, C.S.; NOGUEIRA, F.C.; MADEIRA, J.C.; SOARES, P.M.G.; PEREIRA, M.G. Polysaccharide extract of *Mimosa tenuiflora* stem barks stimulate acute inflammatory response with the involvement of nitric oxide. *Natural Product Communications*, v.38, p.473-479, 2016.

BACCHI, E.M.; SERTIE, J.A. A. Anti-ulcer action of *Styrax camporum* and *Caesalpinia ferrea* in rats. *Planta Médica*, v.60, p.118-20, 1994.

BACCHIE, E.M.; SERTIE, J.A.A.; VILLA, N.; KATZ, H. Antiulceration and toxicity of *Styrax camporum* and *Caesalpinia ferrea* Mart. *Planta Medicinal*, v.61, p.204-207, 1995.

BALBACH, A. *As Plantas que curam*. São Paulo: Edições A Edificação do Lar. 1972

BRADFORD, M. M. A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein-dye binding. *Analytical Biochemistry*, v.72, p.248-254, 1976.

BRAGANÇA, L.A.R. *Plantas Mediciniais Antidiabéticas*, EDUFF Press, Niteroi, Rio de Janeiro, Brasil, 1996.

CARVALHO, J.C.; TEIXEIRA, J.R.; SOUZA, P.J.; BASTOS, J.K.; DOS SANTOS FILHO, D.; SARTI, S.J. Preliminary studies of analgesic and anti-inflammatory properties of *Caesalpinia ferrea* crude extract. *Journal Ethnopharmacol*, v.53, p.175-178, 1996.

DIROSA, M.; GIROUND, J.P.; WILLOUGHBY, D.A. Studies on the mediators of the acute inflammatory response induced in rats in different sites by carrageenan and turpentine. *Journal of Pathology*, v.104, p.15-29, 1971.

DUBOIS M.; GILLES, K.A.; HAMILTON, J.K.; REBERS, P. A.; SMITH, F. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analytical Chemistry*, v.28, p.350-356, 1956.

FREITAS, A.C.C.; XIMENES, N.C.A.; AGUIAR, J.S.; NASCIMENTO, S.C.; LINS, T.U.L.; MAGALHÃES, L.R.; COELHO, L.C.B.B.; CARNEIRO-DA-CUNHA, M.G.; GONÇALVES-SILVA, T.; CORREIA, M.T.S. Biological Activities of *Libidibia* (*Caesalpinia*) *ferrea* var. *parvifolia* (Mart. ex Tul.) L. P. Queiroz Pod Preparations. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 20, p.07, 2012.

GOMES, M. *As Plantas da Saúde - Guia de Tratamentos Naturais*, Paulinas, São Paulo, Brazil, 33ª ed., 2003.

GONZALEZ, F.G.; BARROS, S.B.M.; BACCHI, E.M. Atividade antioxidante e perfil fitoquímico de *Caesalpinia ferrea* Mart. In: IX Semana Farmacêutica de Ciência e Tecnologia da FCF-USP. 2004, São Paulo, Brasil.

- HASHIMOTO, G. Illustrated Cyclopedic of Brazilian Medicinal Plants, Aboc-sha, Kamakura, Japan, 1996.
- KATZ, L.B.; THEOBALD, H.D.; BOOKSTAFF, R.C. Characterization of the enhanced paw edema response to carrageenan and dextran in 2,3,7,8,-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-treated rats. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v.230, p.670-677, 1984.
- LANDUCCI, E.C.T.; ANTUNES, E.; DONATO, J.L.; FARO, R.; HYSLOP, S.; MARANGONI, S. Inhibition of carrageenin-induced rat paw edema by crotapin, a polypeptide complexed with phospholipase A2. *Brazilian Journal of Pharmacology*, v.114, n.3, p.578-583, 1995.
- LO, T.N., ALMEIDA, A.P.; BEAVEN, M.A.; Dextran and carrageenan evoke different inflammatory responses in rat with respect to composition of infiltrates and effect of indomethacin. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, v.221, p.261-267, 1992.
- MOILANEN, E. Two faces of inflammation: an immunopharmacological view. *Basic Clinical Pharmacology and Toxicology*, v.114, n.1, p.2-6, 2014.
- NAWWAR, M.A.; HUSSEIN S.A.; EL-MOUSALLAMI, A.M.; HASHIM, A.N.; MOUSA, M.A.; HETTA, M.H.; HAMED, M.A.; WERNER, V.; BECKER, A.; HAERTEL, B.; LINDEQUIST, U. Phenolics from *Caesalpinia ferrea* Mart.: Antioxidant, cytotoxic and hypolipidemic activity, *Pharmazie*, v.70, n.8, p.553-558, 2015.
- OLIVEIRA, A.F.; BATISTA, J.S.; PAIVA, E.S.; SILVA, A.E.; FARIAS, Y.J.M.D.; DAMASCENO, C.A.R.; BRITO, A. Avaliação da atividade cicatrizante do jucá (*Caesalpinia ferrea* Mart. ex Tul. var. *ferrea*) em lesões cutâneas de caprinos. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Botucatu*, v.12, n.3, p.302-310, 2010.
- OLIVEIRA, F.C.S.; BARROS, R.F.M.; MOITA-NETO, J.M. Plantas medicinais utilizadas em comunidades rurais em Oeiras, semiárido piauiense. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Botucatu*, v.12, n.3, p. 282-301, 2010.
- OVODOV, Y.S.; Bioglycans and Natural Glycosides as a Promising Research Topic in Bioorganic Chemistry. *Acta Naturae*, v.2, n.2, p.28-36, 2010.
- PEREIRA, L. De P.; SILVA, R. O.; BRINGEL, P.H.; SILVA, K.E.; ASSREUY, A.; M. PEREIRA, M.G. Polysaccharide fractions of *Caesalpinia ferrea* pods: potential anti-inflammatory usage. *Journal of Ethnopharmacology*, v.139, p.642-648, 2012a.

PEREIRA, L. P.; SILVA, K.E.S.; SILVA, R.O.; PEREIRA, M.G.; ASSREUY, A.M.S. Anti-inflammatory polysaccharides of *Azadirachta indica* seed tegument. *Revista Brasileira de Farmacognosia (Impresso)*, v.22, p.617-622, 2012b.

PEREIRA, L. P.; MOTA, M.R.L.; BRIZENO, L.A.C.; NOGUEIRA, F.C.; FERREIRA, E. G.M.; PEREIRA, M.G.; ASSREUY, A.M.S. Modulator effect of a polysaccharide-rich extract from *Caesalpinia ferrea* stem barks in rat cutaneous wound healing: Role of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , NO, TGF- $\beta$ . *Journal of Ethnopharmacology*, v.187, p.213-223, 2016.

SOUZA, R.O.S.; ASSREUY, A.M.S.; MADEIRA, J.C.; CHAGAS, F.D.S.; PARREIRAS, L.A.; SANTOS, G.R.C.; MOURÃO, P.A.S.; PEREIRA, M. G. Purified polysaccharides of *Geoffroea spinosa* barks have anticoagulant and antithrombotic activities devoid of hemorrhagic risks. *Carbohydrate Polymers*, v.124, p.208-215, 2015.

SZEWCZYK, K.; HEISE, E. M., PIWOWARSKI, J.P. Preliminary Characterization and Bioactivities of Some Impatiens L. Water-Soluble Polysaccharides. *Molecules*, v.23, n.3, p.631-637, 2018.

WANG, L.; ZHANG, B.; XIAO, J.; HUANG, Q; LI, C.; XIONG, F. Physicochemical, functional, and biological properties of water-soluble polysaccharides from *Rosa roxburghii* Tratt fruit. *Food Chemistry*, v.249, p.127-135, 2018.

XIE, J.H.; JIN, M.L.; MORRIS, G.; ZHA, X.Q.; CHEN, H.Q.; YI, Y.; LI, J.E.; WANG, Z.J.; GOA, J.; NIE, S.P.; SHANG, P.M.; XIE, M.Y. Advances on bioactive polysaccharides from medicinal plants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v.56, p. S60-S84, 2016.