



BIOPROSPECÇÃO FARMACOLÓGICA: AVALIAÇÃO FITOQUÍMICA DO NIM INDIANO (*Azadirachta indica* A. Juss.)

*Irineu Ferreira da Silva Neto**, *Inácia Bruna Leite*, *Annalu Moreira Aguiar*,
Monalisa Ribeiro Silva

Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte-CE, Brasil

*Corresponding author: yrineuferreira@gmail.com

RESUMO

Introdução: O Nim Indiano é uma árvore nativa da Índia que posteriormente foi introduzida no Brasil. Possui um grande potencial farmacológico e seus componentes estão dispostos nas folhas, frutos e cascas. Popularmente é utilizada para tratar enfermidades, como fertilizante, inseticida e outros. **Objetivo:** Identificar qualitativamente grupos de metabólitos secundários presentes no Nim Indiano e correlacionar estas substâncias identificadas com algumas funções farmacológicas. **Metodologia:** as folhas utilizadas nos experimentos foram coletadas às quatorze horas no mês de outubro de 2019, na cidade de Brejo Santo, CE. Passaram pelo processo de secagem, em seguida, foram trituradas até a obtenção de um pó fino, o qual foi utilizado nos testes. A triagem fitoquímica foi realizada pela metodologia de Prospecção Preliminar, realizando os testes para as classes de metabólitos secundários de quinonas, saponinas, flavonoides, taninos, alcaloides e cumarinas, seguindo a metodologia para cada classe de substância. A positividade foi considerada por formação de espuma, precipitação/turvação, mudança de cor e aparecimento de fluorescência. **Resultados:** Os testes evidenciaram a presença de alcaloides, flavonoides, taninos e cumarinas. Dessa forma, demonstrou-se que o Nim realmente detém a capacidade de tratar algumas patologias, ficando evidente a partir composição química encontrada. Outrossim, foi demonstrada a negatividade para quinonas e saponinas. **Conclusão:** A partir dos dados, pode-se implicar algumas utilidades do Nim como: analgésico, antimicrobiano, antioxidante, antisséptico, anestésico, dentre outras aplicações. Além disso, estudos devem ser realizados com o propósito de avaliar funções farmacológicas mais específicas, a fim de conhecê-las mais precisamente e empregá-las de maneira correta.

Palavras-chave: *Azadirachta*. Bioprospecção. Compostos Fitoquímicos.



ABSTRACT

Introduction: Indian Neem is a tree native to India that was later introduced to Brazil. This has a great pharmacological potential, and its components are arranged in leaves, fruits and peels. It is popularly used to treat diseases, it is used as fertilizer, insecticide and others. **Objective:** To qualitatively identify groups of secondary metabolites present in Indian Neem and correlate these identified substances with some pharmacological functions. **Methodology:** The leaves used in the experiments were collected at fourteen hours in the month of October 2019, in the city of Brejo Santo, CE. They went through the drying process, then were crushed until a fine powder was obtained, which was used in the tests. Phytochemical screening was carried out using the Preliminary Prospecting methodology, performing tests for the secondary metabolite classes of quinones, saponins, flavonoids, tannins, alkaloids and coumarins, following the methodology for each class of substance. Positivity was considered due to foam formation, precipitation / turbidity, color change and fluorescence. **Results:** The tests showed the presence of alkaloids, flavonoids, tannins and coumarins, thus showing that Neem really has the ability to treat some pathologies, being evident from the chemical composition found. Furthermore, negativity for quinones and saponins has been demonstrated. **Conclusion:** From the data, some uses of Neem can be implicated as: analgesic, antimicrobial, antioxidant, antiseptic, anesthetic, among other applications. In addition, studies should be carried out with the purpose of evaluating more specific pharmacological functions, in order to know them more precisely and use them correctly.

Keywords: *Azadirachta*. Bioprospecting. Phytochemicals.

1 INTRODUÇÃO:

Popularmente conhecida como Nim Indiano ou Margosa, a espécie *Azadirachta indica* A. Juss é uma árvore pertencente à família *Meliaceae*, sendo nativa da Índia. Foi introduzida no Brasil oficialmente em 1984, e atualmente pode ser encontrada nas diversas regiões do país. Possui um vasto potencial farmacológico, e seus fitoquímicos estão dispostos nas diversas partes da planta, sendo que a *Azadirachtina* é a substância majoritária em sua composição. Atualmente é alvo em diversas pesquisas no combate de pragas, usos medicinais e ramo de cosméticos (DO BRASIL, 2001).

Vem atraindo o interesse de forma global por possuir mais de 140 componentes que foram isolados de diferentes partes (SUBAPRIYA; NAGINI, 2005). Na etnomedicina



indiana se faz frequente o uso das folhas, frutos e casca da árvore, essas são as principais fontes descritas. Agindo em enfermidades tratadas popularmente como: Hanseníase, problemas intestinais, distúrbios respiratórios, constipação, reumatismo, sífilis crônica, úlceras, infecções de pele e escabiose (BISWAS *et al.*, 2002). São utilizadas também para o tratamento de inflamações, febre, infecções, doenças da pele e infecções odontológicas (SUBAPRIYA; NAGINI, 2005).

Variadas são as aplicações de sua matéria prima vegetal no mundo a fora correlacionado ao meio ambiente, dando destaque para: Uso como fertilizante, produção de biomassa em propriedades rurais, no reflorestamento e sistemas agroflorestais, aplicações em veterinária, e seu principal foco no momento, uso como inseticida. Ademais, pesquisas já conseguiram comprovar sua efetividade antivirótica, em especial para doenças que possuam como sintomatologia as erupções cutâneas, dentre elas: Verrugas, catapora, varíola e possivelmente aplicações no vírus da AIDS (DO BRASIL, 2001).

Na prática medicinal são empregadas injeções contendo em suas formulações extratos de Nim que são usados no tratamento de malária crônica, a ação antimalárica é atribuída a um dos seus constituintes, o gedunine, um limonoide. Já o óleo extraído é utilizado em formulações na fabricação de xampu e óleo para cabelo (DAS NEVES *et al.*, 2003).

Alguns estudos implicam sua utilização no controle da fertilidade humana, com ação intrauterina agindo como bloqueador, e por meio desse mecanismo possivelmente promover o controle da população. Tem sido empregado também para a imunização de pacientes picados pelo *Rhodnius prolixus*, inseto vetor do protozoário *Trypanosoma Cruzi* (DAS NEVES *et al.*, 2003).

Assim como todas as plantas estudadas com um propósito científico, o Nim Indiano também possui condições específicas de plantio, cultivo, preparo e tratamento, de forma a manter um controle de qualidade do princípio ativo e propiciar um melhor aproveitamento da sua composição (DO BRASIL, 2001). Na medicina, produtos de origem vegetal detêm cada vez mais um espaço na aplicabilidade terapêutica (DAS NEVES *et al.*, 2003).

O Nim Indiano, sendo uma planta exótica proveniente do continente asiático, tem a propriedade de inibir as plantas nativas, dessa forma, pode comprometer a biodiversidade, é considerada uma espécie exótica invasora. Estudos apontam que o processo de arborização feito com essa árvore pode comprometer os vegetais nativos, de forma a haver a possibilidade de extinção destes. Por meio de um sistema de competição, o Nim Indiano consegue se disseminar e eliminar as outras espécies, prejudicando a fauna e flora local. (BRASIL, 2007). Algumas cidades do Ceará já decretaram proibição do cultivo dessa árvore, como é o caso da cidade de Iguatu, por meio da Lei nº2.599, de junho de 2018.

Esse estudo tem como objetivo identificar qualitativamente grupos de metabólitos secundários presentes no Nim Indiano e correlacionar estas substâncias identificadas com algumas funções farmacológicas dessa droga vegetal, visto que, há poucos estudos que evidenciem a composição dessa espécie na região, pois há um receio tradicionalmente empregado sobre esta árvore, e assim, instigar um novo olhar frente os resultados expostos.

2 METODOLOGIA

2.1 Materiais vegetais

As amostras (folhas) utilizadas nos estudos experimentais foram coletadas às 14:00h no mês de outubro de 2019, na cidade de Brejo Santo, CE. Foram levadas até o laboratório de Farmacobotânica da Faculdade de Medicina Estácio de Juazeiro do Norte, onde passaram pelo processo de secagem em estufa a vácuo, durante o período de 8 horas. Em seguida, foram trituradas até a obtenção de um pó fino, no qual, foi utilizado nos testes.

2.2 Triagem fitoquímica

A droga vegetal foi submetida à avaliação fitoquímica de: saponinas, quinonas, alcaloides, flavonoides, taninos, e cumarinas, com a finalidade de detectar a presença de

tais metabólicos secundários. Todos os testes realizados foram feitos em triplicata com o objetivo de garantir que os resultados encontrados fossem mais precisos e fidedignos.

2.3 Detecção de quinonas

A detecção de quinonas foi realizada inicialmente pela técnica de Borntrager direta, onde 0,2g da droga vegetal triturada foi pesada e em seguida transferida para um bécker adicionando-se 5 mL de hidróxido de sódio. Logo após, foi feita a reação de Borntrager com prévia hidrólise ácida, que consiste em pesar 1g da droga, transferir para um becker, adicionar 8,0 mL de solução EtOH a 25% e ferver na placa aquecedora por 1 minuto. Em outro becker foi filtrado a solução com algodão e adicionado 4 mL de solução H₂SO₄ a 5% aquecendo levemente. Após resfriado, adicionou-se 5 mL de clorofórmio, havendo assim a extração e decantação da camada orgânica, que foi colocada em um tubo de ensaio no qual foi adicionado 5 mL de hidróxido de sódio, em seguida foram agitados fortemente e deixados em repouso.

- **Borntrager direta** - *Coloração rosa ou avermelhada indica a presença de quinonas.*
- **Borntrager com prévia hidrólise ácida** - *Coloração rosa ou avermelhada na fase aquosa é indicativo de quinonas.*

2.4 Detecção de saponinas

Para avaliação da presença de saponinas foi realizada o índice de espuma persistente, no qual foi pesado 1g da droga vegetal, transferido para um tubo de ensaio, adicionando-se 10 mL de água destilada, fervendo por 2 minutos. Após esfriar, agitou-se fortemente o tubo de ensaio por 15 segundos. Também foi realizado o índice afrosimétrico, no qual pesou-se 0,1g da droga em um becker, adicionou-se 100 mL de água destilada, fervendo por 5 minutos. Filtrou-se a solução e adicionou-se ao filtrado Na₂CO₃ até ficar neutro, em seguida completou-se o volume até 100 mL com água destilada. Montou-se a bateria com 10 tubos iguais nas proporções de solução da droga/água destilada, em mL - 1:9; 2:8; 3:7; 4:6; 5:5; 6:4; 7:3; 8:2; 9:1 e 10:0. Agitou-se energicamente cada tubo por 15 segundos e deixou-se em repouso.

- **Espuma persistente** - Formação de espuma persistente e abundante por mais de 15 minutos indica a presença de saponinas.
- **Índice afrosimétrico** - Presença de espuma de 1cm de altura ou mais nos tubos de ensaio é indicativo de saponinas.

2.5 Detecção de flavonoides

Realizou-se primeiramente a obtenção do extrato utilizando a droga vegetal para avaliação de flavonoides, e para isso foi pesado 2g de droga vegetal, transferindo para um becker, no qual foi adicionado 50 mL de etanol, e assim, levado para aquecimento em uma placa por 10 minutos a 60°C. A solução foi filtrada com algodão em outro becker sendo esta utilizada nos testes. De início, foi feito a reação de cianidina, que utilizou parte da solução extraída em um tubo de ensaio, juntamente com 10 gotas de ácido clorídrico concentrado e um fragmento de magnésio metálico. Logo após, foi realizado a reação com hidróxidos alcalinos, no qual foi colocado parte da solução extraída em um tubo de ensaio e adicionou-se 20 gotas de hidróxido de sódio 1N.

- **Reação de cianidina** - Aparecimento de coloração vermelha, rósea ou castanha indica a presença de flavonoides.
- **Reação com hidróxidos alcalinos** - A solução adquire coloração amarela e, as vezes, um precipitado amarelo.

2.6 Detecção de taninos

Realizou-se primeiramente a obtenção do extrato utilizando a droga vegetal na identificação de taninos. Pesou-se 2,5g da droga vegetal, transferiu-se para um becker e foi adicionado 50 mL de água destilada, em seguida foi aquecido em uma placa por 15 minutos a 100°C. A solução foi filtrada com algodão para outro becker, sendo utilizada nos testes. Na reação com gelatina foi utilizada 5 mL da solução extrativa e colocada em um tubo de ensaio juntamente com 5 gotas de ácido clorídrico diluído 1N, e em seguida adicionou-se a gelatina 2,5% gota a gota. O tubo de ensaio foi centrifugado e logo após se fez a análise. Outro teste utilizado foi a reação com sais de ferro, no qual se utilizou 5 mL

da solução extraída em um tubo de ensaio, adicionou-se 5 mL de água destilada e gotas da solução de FeCl_3 1%.

- **Reação com gelatina** - *Presença de precipitado indica taninos.*
- **Reação com sais de ferro** - *Precipitado na tonalidade azul-preto indica taninos hidrolisáveis, e na cor verde-marrom, indica a presença de taninos condensados.*

2.7 Detecção de alcaloides

Foi feito um teste preliminar na avaliação de alcaloides, primeiramente foi pesado 5g da droga vegetal, que foi fervido em um becker com 30 mL de ácido clorídrico diluído. A solução foi filtrada e dividida em 4 tubos de ensaio. Em 3 tubos de ensaio foi colocado respectivamente 3 gotas dos reagentes Dragendorff, Mayer e Bertrand, o outro tubo deixou-se branco, utilizado como padrão. Após o teste preliminar, se faz o teste decisivo que consiste em aquecer a fervura 5g da droga vegetal ligeiramente pulverizada juntamente com 50 mL de ácido clorídrico diluído, deixou-se esfriar a temperatura ambiente e em seguida foi filtrado. A solução foi colocada em um funil de separação, no qual se acrescentou 50 mL de Clorofórmio e assim, houve a separação dos constituintes. Na fase que continha os alcaloides acrescentou-se 20 mL de ácido clorídrico diluído, e assim foi agitado. A fração aquosa ácida foi dividida em 4 tubos de ensaio em quantidades equivalentes, e em seguida adicionou-se 6 gotas dos reagentes Dragendorff, Mayer e Bertrand, respectivamente.

- **Teste preliminar** - *Presença de turvação e/ou precipitado indica alcaloides.*
- **Teste decisivo** - *Presença de turvação e/ou precipitado indica alcaloides.*

2.8 Detecção de cumarinas

Realizou-se primeiramente a obtenção do extrato utilizando a droga vegetal para avaliação de Cumarinas. Pesou-se 2g da droga vegetal, adicionou-se 50 mL de metanol em um becker e foi aquecido em uma placa por 10 minutos a 50°C. Após a extração a solução foi filtrada com algodão e colocada em banho maria na capela para evaporação do metanol. Logo após, foi realizada a hidrólise de cumarinas, usando 25 mL de água

destilada, 5 gotas de ácido clorídrico concentrado e a solução extraída em um becker, no qual foi aquecido em banho maria por mais 40 minutos. Em seguida foi filtrado com algodão e adicionado 25 mL de água destilada, ademais, 5 mL de hidróxido de amônia 6N. Agitou-se e o conteúdo do becker foi exposto a luz ultravioleta no comprimento de onda de 365 nm.

• **Hidrólise de cumarinas** – *Aparecimento da fluorescência na solução indica a presença de cumarinas.*

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os produtos naturais possuem variadas atividades biológicas, por isso, tem grande importância na prevenção ou terapia de enfermidades. A aplicação das substâncias ali encontradas pode promover variadas ações, como: anti-inflamatória, analgésica, expectorante, antioxidante, redutora de colesterol, antiviral, antimicrobiana e antifúngica (SIMÕES *et al.*, 2000). Cada planta possui características químicas próprias, as quais são responsáveis pelas diversas ações farmacológicas, e com o Nim Indiano isso não é diferente, pois contém variadas peculiaridades.

As saponinas apresentam como maior característica a capacidade de formar espuma abundante; sendo assim, tem ação detergente e emulsificante. Por possuir tais propriedades é alvo de interesse do ramo farmacêutico, podendo ser empregado como matéria prima, adjuvante ou princípio ativo nas formulações. Devido sua composição química e comportamento anfifílico possui ação sobre as membranas celulares, alterando sua permeabilidade; além disso, possui efeito hemolítico, ictiotóxico e molusquicida (SIMÕES *et al.*, 2016). Com relação à triagem fitoquímica, foi observada a ausência de saponinas, não houve formação de espuma persistente e o índice afrosimétrico indicou níveis irrelevantes de espuma, de tal forma que essa negativamente pode ser influenciada pela época em que a planta foi colhida, ou pelo órgão da planta utilizado.

As plantas ricas em quinonas eram usualmente empregadas com atividades biológicas ou como corantes naturais. As quinonas são consideradas produtos da oxidação de fenóis, e sua principal característica química é a presença de dois grupos carbonílicos,

formando um sistema conjugado. A principal ação atribuída as quinonas é a atividade laxante, mas dependendo do tipo de quinona essa função tende a variar, podendo agir também com atividade: antiparasitária, citotóxica, antibacteriana, antifúngica, antitumoral e outras (SIMÕES, 2016). Já Matés e Sánchez-Jiménez (2000) expuseram que as quinonas possuem funcionalidades virusidas, tripanomissidas e também possuem a capacidade de interferir na apoptose celular. A partir da reação de Borntrager direta e Borntrager com prévia hidrólise ácida foi possível comprovar a ausência de quinonas nas folhas do Nim Indiano (Quadro 1).

Quadro 1. Classes de fitoquímicos encontrados nas folhas de *Azadirachta indica* A. Juss.

Fitoquímicos	Folha de <i>Azadirachta indica</i> A. Juss
Saponinas	Ausente
Quinonas	Ausente
Flavonoides	Presente
Taninos	Presente
Alcaloides	Presente
Cumarinas	Presente

Fonte: Dados da pesquisa, 2020.

Apesar de conter estrutura semelhante a outros metabólitos secundários, os alcaloides não são obtidos exclusivamente por plantas, mas também por alguns organismos marinhos, fungos e animais. Agindo em diferentes alvos moleculares tem a capacidade de proteger a planta, como uma forma de adaptação frente a evolução. Essa classe de metabólitos apresenta características de neurotransmissores, estimulando, regulando e induzindo funções. Ademais, possui potencial citotóxico, podendo ser utilizado com ação antibacteriana, antifúngica, antiparasitária e no tratamento de câncer (SIMÕES, 2016).

A presença de alcaloides foi indicada tanto no teste preliminar, quanto no teste decisivo, havendo a formação de um precipitado característico. Dessa forma, algumas

ações farmacológicas, segundo Simões (2001), podem ser associadas a essa espécie vegetal por conter tal fitoquímico, como função sedativa, estimulante, anestésica, analgésica, além de agir no sistema nervoso central como calmante.

Biossintetizados a partir da via dos fenilpropanoides, os flavonoides possuem a capacidade de proteger as plantas contra incidência de raios ultravioleta e visível, contra predadores, como atrativo para os polinizadores, entre outras (SIMÕES *et al.*, 2016). Diversas são as funcionalidades atribuídas por outros autores, Nijveldt *et al.*, (2001) por exemplo, identificou em suas pesquisas que tais metabólicos secundários auxiliam a planta contra microrganismos patogênicos, além de agir com função ação alopática e na inibição enzimática.

Flavonoides foram encontrados no extrato do Nim Indiano pela reação de cianidina e reação com hidróxidos alcalinos, houve mudança na coloração e formação de um precipitado. Os flavonoides possuem variadas aplicações farmacológicas conhecidas, como: atividade antiviral, antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral, estrogênica e ação sobre a permeabilidade capilar (SIMÕES *et al.*, 2016). Dessa forma, tais aplicações também podem ser atribuídas ao Nim.

Os taninos são tradicionalmente classificados em Condensados e Hidrolisados, estando presente em plantas lenhosas ou herbáceas. Essas são as substâncias com componentes gustativos importantes, responsáveis pelo sabor adstringente em frutos e vegetais. Essa classe de compostos possui ação antiviral, citotóxica, bactericida, fungicida, cicatrizante, sequestradora de radicais livres, e outras. Plantas ricas em taninos são popularmente empregadas para tratar: pressão alta, reumatismo, diarreia, feridas, hemorragias, queimaduras, problemas reais e estomacais (SIMÕES *et al.*, 2016).

Foi possível identificar a presença de taninos na composição do Nim a partir da reação com gelatina e reação com sais de ferro, além das funções farmacológicas citadas acima a presença de taninos no Nim pode auxiliar na formação de camadas protetoras em feridas (MONTEIRO *et al.*, 2005). Por meio da coloração verde-marrom encontrada pôde-se observar que os taninos que se encontram no extrato do Nim Indiano são os Condensados.

Derivadas do metabolismo das fenilalaninas, as cumarinas estão em maior concentração nas plantas ao serem induzidas por estresse biótico ou abiótico, possuindo a capacidade de ser encontradas em todos os órgãos. Essas substâncias possuem um espectro ultravioleta característico influenciado pela posição de grupos substituintes, facilitando sua visualização em cromatografia. Suas ações farmacológicas incluem ação antioxidante, vasodilatadora, anti-HIV, relaxante e outras (SIMÕES, 2001).

O aparecimento de fluorescência foi evidenciado no extrato do Nim Indiano, comprovando a presença de cumarinas, mas essa característica visual não foi tão intensa, talvez seja por não ser a substância majoritária em sua composição.

4 CONCLUSÃO

Os estudos experimentais mostraram-se positivos para alcaloides, taninos, flavonoides e cumarinas, outrossim, reações negativas ficaram evidentes em saponinas e quinonas. De tal forma, é possível evidenciar aplicações farmacológica ao Nim Indiano a partir dos metabólicos secundários encontrados. Deve-se levar em consideração que os fitoquímicos foram encontrados nas folhas colhidas no mês de outubro de 2019, assim, podem variar de acordo com a época do ano e órgão analisado.

Mesmo o Nim sendo considerado uma espécie invasora e ser proibido em algumas cidades, seus constituintes são ricos em substâncias com aplicabilidade terapêutica e esse estudo tende a contribuir para disseminar suas propriedades farmacológicas. Pois há uma carência de estudos sobre esta árvore na região do Cariri Cearense que visem buscar seus potenciais terapêuticos, já que há um receio tradicional empregado sobre o cultivo dessa planta.

Estudos devem ser realizados com o propósito quantitativo, além de se avaliar as funções farmacológicas mais específicas, buscando novas substâncias de considerável eficiência para aplicação no ramo medicinal como alternativa terapêutica. Ademais, desenvolver formulações com propriedades bem definidas para o seu uso com segurança.



REFERÊNCIAS

BISWAS, Kausik *et al.* Biological activities and medicinal properties of neem (*Azadirachta indica*). **CURRENT SCIENCE-BANGALORE**, v. 82, n. 11, p. 1336-1345, 2002

BRASIL. Ministério Público do Ceará. Procuradoria Geral de Justiça, 6 de junho de 2007. Nim Indiano pode eliminar espécies nativas. Disponível em: <<http://www.pgj.ce.gov.br/servicos/asscom/releases.asp?icodigo=212>> Acesso em: 12 mar. 2020.

DAS NEVES, Belmiro Pereira; DE OLIVEIRA, Itamar Pereira; NOGUEIRA, J. C. M. Cultivo e utilização do nim indiano. **Embrapa Arroz e Feijão-Circular Técnica (INFOTECA-E)**, 2003.

DO BRASIL, GOVERNO. Cultivo e usos do nim (*Azadirachta indica* A. Juss). **Boletim Agropecuário-n.º**, v. 68, p. 1-14, 2001.

MATÉS, José M.; SÁNCHEZ-JIMÉNEZ, Francisca M. Role of reactive oxygen species in apoptosis: implications for cancer therapy. **The international journal of biochemistry & cell biology**, v. 32, n. 2, p. 157-170, 2000.

MONTEIRO, Julio Marcelino *et al.* Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Química Nova**, v. 28, n. 5, p. 892, 2005.

NIJVELDT, Robert J. *et al.* Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. **The American journal of clinical nutrition**, v. 74, n. 4, p. 418-425, 2001. SALISBURY, F. B.; ROSS, C. W. Plant

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira *et al.* **Farmacognosia da planta ao medicamento**. Revista Porto Alegre/Florianópolis: Ed Universidade/UFRGS/Ed. Universidade/UFSC, 2000.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. UFRGS; Florianópolis: UFSC, 2001.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira *et al.* **Farmacognosia: do produto natural ao medicamento**. Artmed Editora, 2016.

SUBAPRIYA, R.; NAGINI, S. Medicinal properties of neem leaves: a review. **Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents**, v. 5, n. 2, p. 149-156, 2005.

Received: 20 March 2020

Accepted: 30 March 2020

Published: 01 April 2020