



ESTADUAL DA PARAÍBA

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

**ESTUDO MICROBIOLÓGICO DA AÇÃO DE EXTRATOS VEGETAIS
HIDROALCOÓLICOS SOBRE MICROORGANISMOS BUCAIS**

SÁVIO RAULAN LIBERALINO DE LACERDA

**CAMPINA GRANDE – PB
NOVEMBRO/2011**

SÁVIO RAULAN LIBERALINO DE LACERDA

**ESTUDO MICROBIOLÓGICO DA AÇÃO DE EXTRATOS VEGETAIS
HIDROALCOÓLICOS SOBRE MICROORGANISMOS BUCAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso - TCC
submetido à coordenação do curso de
Graduação em Odontologia da
Universidade Estadual da Paraíba para
obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão

**CAMPINA GRANDE – PB
NOVEMBRO/2011**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

L131e Lacerda, Sávio Raulan Liberalino de.
Estudo microbiológico da ação de extratos vegetais
hidroalcoólicos sobre microorganismos bucais. [manuscrito] /
Sávio Raulan Liberalino de Lacerda. – 2011.
37 f. : il. color

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Odontologia) – Universidade Estadual da Paraíba, Centro de
Ciências Biológicas e da Saúde, 2011.

“Orientação: Profa. Dra. Maria Helena Chaves de
Vasconcelos Catão, Departamento de Odontologia”.

1. Fitoterapia. 2. Odontologia. 3. Atividade antimicrobiana.
I. Título.

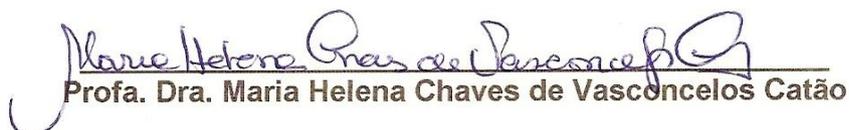
21. ed. CDD 615.321

SÁVIO RAULAN LIBERALINO DE LACERDA

**ESTUDOS MICROBIOLÓGICOS DA AÇÃO DE EXTRATOS VEGETAIS
HIDROALCOÓLICOS SOBRE MICRORGANISMOS BUCAIS**

Monografia apresentada ao Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento às exigências legais para obtenção do grau de Bacharelado em Odontologia.

Aprovado em 29/11/2011


Profa. Dra. Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão


Profa. Dra. Raquel Christina Gomes Barboza


Profa. Dra. Robéria Figueiredo

CAMPINA GRANDE-PB
2011

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, que sempre me concede força e esperança para superar os desafios ao longo da vida, dentre eles esse curso.

Aos meus pais, responsáveis pelo caráter impregnado de seriedade, honestidade, amor ao próximo e responsabilidade que tenho hoje.

Aos meus tios, por sempre me apoiar e dar conselhos diante das decisões difíceis.

Aos meus tios Cassio Murilo Liberalino e Felismina Liberalino, por me servirem sempre de inspiração e exemplo de pessoa e profissional.

À minha orientadora, Professora Doutora Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão pela amizade e contribuição veemente para que me tornasse o profissional que sou.

Aos professores, não só pelos conhecimentos acadêmicos fornecidos, que serão de grande valia na vida profissional, mas também pelos conselhos e orientações que foram e serão extremamente úteis para a vida.

A minha namorada, Nayara A`vila e seus familiares, por todo apoio e carinho.

Aos meus amigos da turma 2007.1, meus irmãos queridos, com os quais aprendi muitas coisas legais que fizeram do período que passei neste curso uma das melhores fases da minha vida e sem dúvida a mais divertida delas.

A todos os funcionários do Departamento de Odontologia, que sempre estiveram ao nosso lado, trabalhando em prol do nosso crescimento na profissão e finalmente a todos que, de uma forma ou de outra, contribuíram para que atingisse mais esse objetivo.

DEDICATÓRIA

Aos meus amigos: Nayara A`vila, Arthur Felipe, Marcio Menezes, Diogo Luiz, Braulio Alves, Helena Aguiar, Anne Virgynnia, Frayne Celestino, Adeilson Edmar, Hipácia Fayame, Rubia Menêses, Nayara Moura, Lorena Marques, José Francisco, Jamila Leal, Hillionne Ferreira, Natalia Batista, Patrícia Vidal, Felipe Jacome, José Hilton, Mariana Falcão, Kamilla Souza, Thamires Ribeiro, Cely Dayana, Geovania Raquel, Wellinadja Gomes, Jorbênia Mamede.

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi verificar *in vitro* a atuação dos extratos das plantas: *Caesalpinia férrea* (jucá), *Bumelia sartorum* (quixaba), *Cnidocolus phyllacanthus* (favela), *Salvia officinalis* (sálvia), *Morus nigra* (amora-negra), *Plantago maju* (tanchagem) sobre: *S. mutans*; *S. aureus*; *S. oralis*; *E. faecalis*; *Escherichia coli*; *Candida albicans*. Para a determinação da atividade antibacteriana e antifúngica dos extratos foi utilizado o método de difusão em ágar com base na técnica dos discos, em triplicata. Como controle positivo se utilizou a clorexidina a 0,12% e a nistatina. Obtendo os seguintes resultados: o extrato da *S. officinalis* apresentou ação antimicrobiana para as cepas de *E. faecalis*, *S. oralis* e *S. aureus*. A *M. nigra* demonstrou capacidade antimicrobiana para as cepas de *E. faecalis*, *E. coli* e *S. aureus*. O extrato da *B. sartorum*, *C. férrea*, *P. maju* e *C. phyllacanthus* obtiveram resultados positivo para com o *S. aureus*. Porém o *S. mutans* e a levedura *C. albicans* não foi inibida por nenhum dos extratos.

Palavras-chave: Fitoterapia, Odontologia, Atividade Antimicrobiana.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the in vitro activity of plant extracts: *Caesalpinia iron* (Juca), *Bumel sartorum* (Quixaba) *Cnidocolus phyllacanthus* (slum), *Salvia officinalis* (sage), *Morus nigra* (black mulberry), *Plantago Maju* (plantain) on *S. mutans* (ATCC 25175), *S. aureus* (ATCC 25923), *S. oralis* (ATCC 10557), *E. faecalis* (ATCC 10541), *Escherichia coli* (ATCC 14948), *Candida albicans* (ATCC 10231). To determine the antibacterial and antifungal activity of extracts was used in agar diffusion method based on the technique of the disks, in triplicate. As a positive control we used the 0.12% chlorhexidine and nystatin. Obtaining the following results: the extract of *S. officinalis* showed antimicrobial activity for the strains of *E. faecalis*, *S. oralis* and *S. aureus*. *M. nigra* showed antimicrobial capacity for the strains of *E. faecalis*, *E. coli* and *S. aureus*. The extract of *B. sartorum*, *C. rail*, *P. Maju* and *C. phyllacanthus* positive results obtained with *S. aureus*. But the *S. mutans* and the yeast *C. albicans* was not inhibited by any of the extracts.

Keywords: Fitoterapy, Dentistry, Antimicrobial Activity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES E TABELAS

Figura 1. Paquímetro digital	23
Figura 2. Ação antimicrobiana da sálvia contra <i>S. aureus</i> , <i>S. oralis</i> e <i>E. faecalis</i>	25
Figura 3. Ação antimicrobiana da amora-negra contra <i>S. aureus</i> , <i>S. coli</i> e <i>E. faecalis</i>	25
Figura 4. Ação antimicrobiana da quixaba, jucá, tanchagem e favela contra <i>S. aureus</i>	25
Figura 5. Ação antimicrobiana da <i>C. férrea</i> , <i>S. officinalis</i> e clorexidina contra <i>S. mutans</i>	26
Figura 6. Ação antifúngica da <i>B. sartorum</i> , <i>P. maju</i> , <i>C. phyllacanthus</i> e nistatina contra <i>C. albicans</i>	26
Tabela 1 - Média dos halos de inibição em (mm) dos extratos, pela técnica de difusão em ágar.....	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 <i>MORUS NIGRA</i> L	14
2.2 <i>CNIDOSCOLUS PHYLLACANTHUS</i>	14
2.3 <i>CAESALPINIA FERREA</i> MART.	15
2.4 <i>BUMELIA SARTORUM</i> MART.	15
2.5 <i>SALVIA OFFICINALIS</i> L.....	16
2.6 <i>PLANTAGO MAJUS</i> L.....	16
2.7 <i>CANDIDA ALBICANS</i>	17
3 OBJETIVOS	18
3.1 OBJETIVO GERAL	18
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
4 MATERIAIS E MÉTODOS	19
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	19
4.2 LOCAL DA PESQUISA	19
4.3 LINHAGENS MICROBIANAS E FÚNGICAS.....	19
4.4 MEIOS DE CULTURA	19
4.4.1 Material Vegetal	19
4.5 COLETA E OBTENÇÃO DOS EXTRATOS VEGETAIS HIDROALCOOLICOS ..	20
4.6 MÉTODO DE DIFUSÃO EM ÁGAR (TÉCNICA DOS DISCOS).....	21
4.6.1 Preparo do meio de cultura	21
4.6.2 Atividade Antimicrobiana	21
4.6.3 Ensaios antimicrobianos em disco difusão em Agar	22
4.6.4 Controles utilizados	22
4.6.5 Semeamento de placas	22
4.7 Análise dos dados.....	23
5 RESULTADOS	24
6 DISCUSSÃO	27
7 CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

Fitoterápicos são substâncias obtidas a partir de plantas que podem ser utilizadas como medicamentos sob a forma de chás, soluções, comprimidos, dentre outros. O uso destas plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto à espécie humana, e os conhecimentos de seus efeitos foram passados pelas gerações, tendo um importante papel científico e histórico, colaborando inclusive no desenvolvimento de algumas nações (MACIEL *et al.*, 2002).

Nesse sentido, o Brasil é um país privilegiado em relação ao emprego da fitoterapia, pois possui 25% da flora mundial e um patrimônio genético de grande potencial para o desenvolvimento de novos medicamentos, o que corresponde a mais de cem mil espécies, das quais menos de 1% tiveram suas propriedades avaliadas cientificamente para determinar uma possível ação medicinal (CASTILHO *et al.*, 2007; LIMA Jr *et al.*, 2006).

Embora haja uma grande biodiversidade no Brasil, alguns problemas dificultam o seu emprego para o desenvolvimento de medicamentos. Existem poucas leis específicas para o seu acesso, como também há um pequeno número de publicações disponíveis sobre os compostos naturais. Em adicional, as informações sobre a estrutura e a atividade desses compostos são escassas, além de haver uma resistência de alguns profissionais em trabalhar com esses produtos (STOB, 2000).

As precárias condições financeiras apresentadas por grande parte da população brasileira tornam-se um impasse para o uso de medicamentos industrializados e neste caso a utilização de plantas medicinais apresenta custos inferiores e, conseqüentemente, mais acessíveis a essa população. Por isso, a fitoterapia é enfatizada como caminho a ser seguido com vistas a incrementar a assistência farmacêutica básica, aumentando o acesso aos medicamentos à população e redução dos gastos (LIMA JR *et al.*, 2006; OLIVEIRA *et al.*, 2006).

Nesse sentido as pesquisas com produtos naturais no meio odontológico têm aumentado nos últimos anos devido à busca por novos produtos com maior atividade terapêutica, menor toxicidade e melhor biocompatibilidade, além de apresentarem custos mais acessíveis à população. A aceitação popular da fitoterapia leva a boas perspectivas no mercado de produtos odontológicos que

contém substâncias naturais, e estes podem ser introduzidos desde que estudos laboratoriais e clínicos específicos comprovem sua eficácia (OLIVEIRA, 2005).

O biofilme dental é um aglomerado de microrganismos, contido em uma matriz orgânica formada por substâncias da saliva, dieta do hospedeiro e por polímeros bacterianos (Modesto *et al.*, 2001). Um fator importante na prevenção da cárie e doença periodontal é a remoção mecânica do biofilme dental. No entanto, há ocasiões onde o controle mecânico encontra-se limitado, como no caso do uso de aparelhos ortodônticos e politraumatizados, necessitando assim de um controle químico.

O controle químico do biofilme auxilia a remoção mecânica, prevenindo a instalação da cárie e doenças gengivais, que estão intimamente relacionadas à sua presença. A clorexidina é do ponto de vista farmacológico, um antisséptico com extraordinária propriedade bactericida, quando usada em altas concentrações, e considerada bacteriostática, quando usada em baixas concentrações. Sendo uma molécula catiônica, a clorexidina é atraída pela superfície bacteriana onde é absorvida, promovendo a ruptura da membrana citoplasmática (LOPES; SIQUEIRA JR, 1999).

Candido *et al.*, (1996) demonstraram *in vitro* a atividade antifúngica do Cepacol®, Malvona® e Periogard®, e observaram que a clorexidina foi a substância mais eficaz, a qual inibiu todas as cepas de *Candida albicans* analisadas. Pedroso *et al.*, (2004) acrescentaram que a atividade antifúngica da clorexidina frente a *Candida albicans* é concentração dependente.

Portanto, vê-se a necessidade de se desenvolver uma substância com potente atividade antimicrobiana, capaz de interferir no desenvolvimento do biofilme, que apresente efeitos colaterais reduzidos e um custo mais acessível a população. Neste contexto, surgem os agentes naturais (fitoterápicos), que são economicamente viáveis, e constituem alternativas eficazes para afecções bucais (MORAN *et al.*, 1992; PEREIRA, 2002).

Desta forma, torna-se relevante a realização deste estudo, para avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica *in vitro* dos extratos de *Caesalpinia férrea*, *Cnidocolus phyllacanthus*, *Bumelia sartorum*, *Salvia officinalis*, *Morus nigra*, *Plantago majus* na prevenção de formação do biofilme dental e proliferação da levedura *Candida albicans*.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Registros históricos demonstram que, na Antiguidade, o homem já conhecia diversas propriedades das plantas, destacando-se, dentre estas, as medicinais. Muitas civilizações descreveram a utilização de ervas e outros vegetais como forma terapêutica em seus registros e manuscritos. Os babilônicos e sumerianos (2.600 a.C.) usavam raízes, frutos, folhas, flores e cascas de plantas, a exemplo da oliveira (*Olea europaea* L.) e do alho (*Allium sativum* L.), em seus remédios (PELISSARI, 2008). Assim, a utilização de plantas sob a forma medicinal se entrelaça diretamente com a própria história da civilização humana.

Por muito tempo, produtos minerais, vegetais e animais constituíram o arsenal terapêutico de escolha para diversos povos. As observações populares sobre o uso e eficácia de plantas contribuem de modo relevante, para a divulgação das virtudes medicinais dos vegetais e validam as informações terapêuticas que são acumuladas ao longo dos séculos (MACIEL *et al.*, 2002).

Nota-se um retorno do interesse pelas plantas medicinais, devido à grande procura por terapias alternativas. Isto se deve principalmente à ineficiência de alguns produtos sintéticos, ao alto custo dos medicamentos alopáticos e à busca da população por tratamentos menos agressivos ao organismo (RIBEIRO *et al.*, 2005).

Neste sentido, o interesse pelos medicamentos de origem natural, usados pela “sabedoria popular brasileira”, voltou a crescer acompanhado de um aumento significativo nos investimentos em pesquisa, demonstrando que os costumes populares devem ser valorizados. O acervo de conhecimento a respeito de tratamentos de saúde praticado pelas culturas de influências indígena, afro-brasileira, oriental, além dos sertanejos e ribeirinhos, ainda não foi explorado em sua totalidade (LIMA Jr *et al.*, 2006; OLIVEIRA, 2005).

Por incentivo do Governo Federal, no ano de 2006, algumas práticas integrativas e complementares (PIC) foram incorporadas ao Sistema Único de Saúde (SUS), através da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC), na qual se inclui a Fitoterapia, surgindo como opção preventiva e terapêutica aos seus usuários. Alguns dos objetivos desta inclusão visam contribuir para o aumento da resolubilidade do sistema de saúde e a ampliação do acesso da população às PIC, garantindo qualidade, eficácia, eficiência e segurança no uso (BARROS, 2006).

Os medicamentos fitoterápicos são preparações farmacêuticas (extratos, tinturas, pomadas e cápsulas) de ervas medicinais obtidas a partir de uma ou mais plantas, que podem ser utilizadas para o tratamento de várias doenças. Usualmente, as substâncias ativas responsáveis por seu efeito farmacológico são desconhecidas; Dentre as inúmeras vantagens dos fitoterápicos estão seu largo uso terapêutico, seu baixo custo e a grande disponibilidade para a população de baixa renda (CALIXTO, 2000).

Existem inúmeras preparações galénicas utilizadas em Fitoterapia, as mais usadas pela população são: a infusão que é preparada pelo próprio utilizador, colocando-se água fervente sobre a planta (geralmente a folha da planta) e após 5 a 15 minutos a mistura é coada; o macerado, uma preparação líquida resultante da extração dos constituintes solúveis da planta; e o cozimento que consiste na fervura de uma determinada parte da planta. Existem ainda as preparações galénicas mais elaboradas como os extratos que correspondem às preparações concentradas líquidas, sólidas ou de consistência intermediária, obtidas a partir de plantas secas e as tinturas que são preparações líquidas geralmente obtidas a partir de fármacos secos. Para se obter a tintura são utilizados os processos de maceração ou lixiviação ou ainda processos convenientes com a diluição de um extrato utilizando etanol de graduação apropriada. As tinturas são obtidas geralmente a partir de uma (1) parte da planta e dez (10) partes de solvente ou uma (1) parte da planta e cinco (5) partes de solvente (CUNHA *et al.*, 2003).

Os produtos fitoterápicos possuem ação mais suave que os medicamentos alopáticos. Isso se deve ao fato de que o princípio ativo da planta não é utilizado de maneira isolada, atuando juntamente com outras substâncias presentes nas plantas. Esse conjunto de elementos é chamado de fitocomplexo, e são justamente os fitocomplexos os responsáveis pelo efeito terapêutico suave e pela redução dos efeitos colaterais (BARA, 2006).

Neste sentido Lorenzi; Matos (2008) afirmaram que, no Brasil, a validação de uma planta como medicinal requer a comprovação da propriedade terapêutica que lhe é atribuída, bem como do seu grau de toxicidade em doses compatíveis com o seu emprego medicinal, através de estudo farmacológico pré-clínico com avaliação da toxicidade, seguido de ensaio clínico.

2.1 *MORUS NIGRA* L

A *Morus nigra* L., pertencente à família da Moraceae, é uma árvore de 5 a 20m de altura, é encontrada em diferentes regiões do Brasil e se destaca por suas virtudes medicinais. O xarope dos frutos é útil no tratamento de faringites e doenças inflamatórias do trato gastrintestinal (LORENZI; MATOS, 2008; SENGUL; ERTUGAY; SENGUL, 2005). Os frutos, as folhas e as cascas são citados como laxativo, sedativo, expectorante, refrescante, emoliente, calmante, diurético, hipoglicemiante, anti-inflamatório, emético, tônico, anti-helmíntico e tenífugo (ERCISLI; ORHAN, 2007; LORENZI; MATOS, 2008). Estas partes da planta contêm substâncias como: 1-deoxinojirimicina, usada para o tratamento de diabetes (SOUFLEROS; MYGDALIA; NATSKOULIS, 2004); fenilflavonoide (morusina), com ação analgésica (SOUZA *et al.*, 2000).

2.2 *CNIDOSCOLUS PHYLLACANTHUS*

Cnidoscolus phyllacanthus é uma planta que pertence à família Euphorbiaceae, subfamília Crotonoideae, gênero *Cnidoscolus*. É conhecida também por favela, faveleira e faveleiro. Esse vegetal pode atingir o porte arbóreo entre 4 e 5 anos, com, aproximadamente, 5 metros de altura, dotada de copa alongada ou arredondada e rala. Sua casca é suberosa e rica em proteínas. Quando inciso flui um líquido leitoso coagulável em contato com o ar atmosférico. Suas raízes são tuberculadas, as flores hermafroditas, brancas e distribuem-se em cachos axilares e terminais (RIBEIRO, 2008).

Segundo Bezerra (1972) a favela apresenta como atividade biológica propriedades desinfectantes e cicatrizantes. O cataplasma da entrecasca é o medicamento usado para cicatrização de ferimentos e contra infecções ovarianas e gerais. O látex tem sua indicação para tratamento de inflamações no ovário e gerais, sendo utilizado também contra as dermatoses e na cicatrização de verrugas. Segundo Ribeiro (2008) suas sementes apresentam proteínas, extrato etéreo, carboidratos totais, cálcio, ferro, fósforo, ácidos mirísticos, palmítico, esteárico, oléico, linoléico e araquídico.

2.3 CAESALPINIA FERREA MART.

Caesalpinia ferrea Mart., popularmente conhecida como jucá ou pau-ferro, é uma espécie que está inserida na família das Leguminosae, uma das maiores famílias dentre as dicotiledôneas com cerca de 650 gêneros, que reúnem mais de dezoito mil espécies (CRONQUIST, 1981). *C. ferrea* ocorre em toda a região Nordeste, estendendo-se até o Espírito Santo e o Rio de Janeiro, na Floresta Pluvial Atlântica (BRAGA, 1976). É encontrada em quase todo o Ceará, sendo, porém, mais freqüente na Serra do Araripe, Serra do Apodi, parte leste, oeste e sul do estado (MAIA, 2004).

Na medicina popular, são inúmeras as propriedades terapêuticas descritas para *C. ferrea*, que inclui o uso da entrecasca para o tratamento de feridas, contusões, combate à asma e à tosse crônica (BRAGA, 1976). Os frutos são antidiarréicos, anticatarrais e cicatrizantes e as raízes são antitérmicas (MAIA, 2004). Bacchi e Sertie (1988) descreveram o efeito do extrato aquoso bruto contra úlceras gástricas, além das atividades antiinflamatória e analgésica relatadas por Thomas *et al.*, (1988) e Carvalho *et al.*, (1996). A *C. ferrea* foi ainda caracterizada pelas atividades cardiotônica, antimicrobiana, analgésica e antiinflamatória (Carvalho *et al.*, 1996), antihistamínica, antialérgica, anticoagulante, entretanto seu uso deve ser cuidadoso por se tratar de uma planta hepatotóxica (Di STASI *et al.*, 2002).

2.4 BUMELIA SARTORUM MART.

A Quixaba cujo nome científico é *Bumelia sartorum* Mart., possui outros nomes populares como: rompegibão e sacutiaba. É uma árvore que pode atingir de 10 a 15 metros de altura, frequente na Caatinga alta do sertão. Distribui-se desde o Piauí até o norte de Minas Gerais (ALMEIDA, 1982). A atividade antiinflamatória foi detectada em estudo realizado por Almeida (1982). Popularmente a casca é utilizada contra traumatismos, diabetes e como cicatrizante (ROMÃO, 1992). Foram realizados experimentos com o extrato, utilizando o método de indução de úlcera pela reserpina e pela aspirina. Os resultados indicam que a planta tem razoável atividade antiulcerogênica (BOLETIM, 1991).

2.5 SALVIA OFFICINALIS L

A *Salvia officinalis* L. pertence à família botânica Lamiaceae. Seus sinônimos populares são: salva, salva-das-boticas, salva-dos-jardins, salva-ordinária, salveta, erva-santa, salva-menor. *Salvia officinalis* L. (sálvia), herbácea, perene, de 30-60 cm de altura, empregada para indigestão, bronquite crônica, infecções de pele, gengiva, garganta e boca (CASTELLUCCI *et al.*, 2000). Tem como constituintes químicos ácidos rosmarínico, caféico e clorogênico, carnosol, flavonóides e óleos essenciais (NASCIMENTO *et al.*, 2000). *S. officinalis*, L. também tem sido usada como erva medicinal; seu óleo essencial possui atividade antibacteriana devida à presença das substâncias 1,8- cineol (DUKE, 1985) e antifúngica (LIMA *et al.*, 1992).

2.6 PLANTAGO MAJUS L.

Plantago majus L. (Plantaginaceae), é uma planta herbácea popularmente conhecida como: tanchagem, transagem, tanchagem-maior, platangem, sete-nervos que ocorre espontaneamente nas regiões de clima temperado ou subtropical, sendo facilmente cultivada no Brasil. É utilizada no tratamento de inflamações de boca e garganta, infecções intestinais e como agente antibacteriano. O infuso das folhas é usado como enxaguatório bucal no combate à gengivite (FREITAS *et al.*, 2002).

O extrato da *Plantago majus*, possui ação adstringente, cicatrizante, antimicrobiana, antiinflamatória, devido à presença do componente fitoquímico tanino (são bons inibidores enzimáticos e atuam como anti-envenenamento por determinados alcaloides) e mucilagens (suco viscoso que funciona como antiinflamatório, cicatrizante e protetor das mucosas) (SANTOS, 1988). O extrato da planta inteira, obtido tanto por decocção como por infusão, apresenta atividade comprovada contra Bactéria Gram positiva (*Staphylococcus aureus*) e Bactérias Gram negativas (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* e *Pseudomonas aeruginosa*) (DUARTE *et al.* (2002).

2.7 CANDIDA ALBICANS

A *Candida albicans* é um microrganismo fúngico, semelhante à levedura, capaz de desenvolver a infecção fungica mais comum no homem. Essa infecção pode ser denominada candidíase ou candidose, como preferem os ingleses, e seu diagnóstico clínico torna-se muitas vezes difícil por esta apresentar diversas manifestações clínicas. De fato, a *C. albicans* pode ser um componente normal da microflora bucal, e 30 a 50% das pessoas simplesmente possuem o microrganismo em suas bocas, sem evidências clínicas de infecção. Tal incidência aumenta com a idade, podendo estar próximo de 60% nos pacientes com dentes e idade acima de 60 anos que não apresentam sinal de lesões na mucosa oral (NEVILLE *et al.*, 2000).

Até hoje não existe uma terapia antifúngica ideal, ou os agentes empregados não são 100% eficazes ou apresentam efeitos indesejáveis aos pacientes (toxicidade, gosto ruim, etc). A nistatina, por exemplo, é a droga de escolha para o tratamento das infecções por *Candida* da cavidade oral, mostrou-se eficaz no controle das leveduras em estudos *in vitro*, no entanto em estudos *in vivo* essa eficácia não foi verificada devido a não aceitação pelos pacientes (náuseas e vômitos) (FARIAS *et al.*, 2003).

No entanto, devido à ocorrência de fatores indesejáveis como o surgimento de resistência de algumas cepas aos antifúngicos convencionais, principalmente em indivíduos imunodeprimidos, e, em caráter geral, a presença de efeitos tóxicos destes. Um número satisfatório de produtos vegetais da região nordeste exibe substâncias com atividade antifúngica sobre leveduras de *Candida*, podendo atuar seletivamente sobre estes microrganismos (MICHELIN *et al.*, 2005).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Verificar *in vitro* a atividade antimicrobiana e antifúngica dos extratos de *Caesalpinia férrea*, *Cnidocolus phyllacanthus*, *Bumelia sartorum*, *Salvia officinalis*, *Morus nigra*, *Plantago majus*, para utilização na prevenção da formação do biofilme dental e da candidose.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a ação antimicrobiana de seis tipos de extratos vegetais.
- Determinar quais cepas bacterianas são mais afetadas pelos extratos.
- Verificar a ação antifúngica dos extratos sobre a *C. albicans*.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo experimental, analítico e quantitativo. Estudo *in vitro* em diferentes espécies de bactérias orais e fungos.

4.2 LOCAL DA PESQUISA

As atividades de pesquisa foram desenvolvidas no Laboratório de Pesquisas em Atividades Antimicrobianas do Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB).

4.3 LINHAGENS MICROBIANAS E FÚNGICAS

Foram utilizadas neste trabalho, cepas padrão American Type Culture Collection (ATCC) identificadas como: *S. mutans* (ATCC 25175); *S. aureus* (ATCC 25923); *S. oralis* (ATCC 10557); *E. faecalis* (ATCC 10541); *Escherichia coli* (ATCC 14948); *Candida albicans* (ATCC 10231); fornecidas pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCrux).

4.4 MEIOS DE CULTURA

Foram utilizados os meios de Agar Mueller-Hinton (AMH), Agar Sabouraud Dextrose (ASD), Ágar Mueller Hinton sangue e Brain Heart Infusion Broth (BHI caldo), os quais foram preparados seguindo-se as recomendações do fabricante DIFCO.

4. 4.1 Material Vegetal

- *Caesalpinia férrea* (jucá)
- *Bumelia sartorum* (quixaba)
- *Cnidoscolus phyllacanthus* (favela)
- *Salvia officinalis* (sálvia)
- *Morus nigra* (amora-negra)
- *Plantago maju* (tanchagem)

4.5 COLETA E OBTENÇÃO DOS EXTRATOS VEGETAIS HIDROACOÓLICOS

As plantas foram coletadas na região do semiárido paraibano. As amostras selecionadas foram coletadas a partir de plantas adultas. As plantas Tanchagem, Sálvia e Quixaba foram adquiridas em um comércio de raízes localizada na cidade de Campina Grande/PB, na Rua Dep. José Tavares (Casa dos integrais e ervas medicinais), no Centro da cidade. Em seguida, foram levadas para o Laboratório de Botânica/UEPB, para sua identificação etnobotânica.

Para obtenção dos extratos, foi realizada a secagem das cascas das plantas em estufa. Inicialmente, as mesmas foram pesadas, em balança de alta precisão, acondicionadas em pequenos sacos de papel tipo Kraft e levadas para a estufa com renovação e circulação de ar, à temperatura de 40 °C, até estabilização da umidade. Para isto, a cada 24 horas, as plantas eram novamente pesadas, cujo procedimento foi repetido até que não houvesse mais variação no peso, indicando a perda total da água. Passado este período, o material foi retirado da estufa, triturado em pó em moinho elétrico e então submetido a processo de extração dos princípios ativos.

Os extratos foram preparados no Laboratório de Farmacotécnica da UEPB. Para a sua preparação foram utilizados os seguintes materiais e instrumentais: cascas secas das plantas, algodão, álcool 70, água destilada, álcool cereais, percolador, pipeta, balança de precisão, recipiente de vidro na cor âmbar e tampa de plástico, os instrumentais utilizados para a preparação da tintura foram lavados três vezes com detergente, em seguida com álcool a 70% e por fim com água destilada. Os extratos foram obtidos através da imersão da planta em solução hidroalcoólica 70% em um percolador de formato cilíndrico, na proporção de uma (1) parte da planta para cinco (5) partes de álcool etílico 70%. Após sete dias em repouso, à

temperatura ambiente, a substância foi coletada. O extrato foi retirado do percolador e acondicionado em recipientes de vidro, na cor âmbar, etiquetados, identificados e armazenados.

4.6 MÉTODO DE DIFUSÃO EM ÁGAR (TÉCNICA DOS DISCOS)

Para a determinação da atividade antimicrobiana dos extratos foi utilizado o método de difusão em ágar com base na técnica dos discos, em triplicata.

4.6.1 Preparo do meio de cultura

Diluição de Ágar Müller Hinton (DIFCO)®, Sabouraud Dextrose (ASD), Brain Heart Infusion Broth e BHI caldo em água destilada e esterilização da solução em autoclave a 122 °C por 15 minutos deixando esfriar até atingir uma temperatura entre 45 e 50 °C. Colocação de 20 mL do Ágar Müller Hinton esterilizado em placas de Petri de 150 x 15 mm, com o auxílio de uma proveta.

Para o preparo do meio Ágar Müller Hinton sangue, primeiramente prepara-se o Ágar Müller Hinton em água destilada e esteriliza-se a solução em autoclave a 121 °C por 15 minutos deixando esfriar até atingir uma temperatura entre 45 e 50 °C, é então retirado da autoclave e resfriado a 50 °C, em seguida é misturado com sangue de carneiro desfibrinado (5% de sangue de carneiro para 1 litro do meio de cultura Ágar Müller Hinton) de forma asséptica, homogeneizando bem sem formar espuma.

4.6.2 Atividade Antimicrobiana

A reativação das bactérias liofilizadas ocorreu em placa, imediatamente após a abertura do envelope protetor. Esta placa foi denominada “placa mãe” e incubada em estufa de cultura a 37°C por 24 horas. Após o crescimento por 24 horas, seguiu-se a preparação do líofilo, que foi adquirido através da 2ª passagem. Para realização de todos os experimentos foi estabelecida a 3ª passagem, para obtenção da cultura

fresca. A técnica utilizada na placa para estriar as bactérias foi de esgotamento. A placa foi mantida em estufa à temperatura de 37°C, por 24 horas.

4.6.3 Ensaio antimicrobianos em disco difusão em Agar

Decorridas às 24 horas de crescimento bacteriano, na 3ª passagem, foi iniciado o preparo das suspensões bacterianas. Foi transferida uma alçada de colônias de cada espécie bacteriana da placa de Petri para tubos de ensaio estéreis com tampa com 9 mL de solução salina. Cada suspensão foi homogeneizada no vórtex por 1 minuto e levado para o espectrofotômetro. O inóculo microbiano foi padronizado de acordo com Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2005), onde as referidas suspensões foram diluídas de modo a obter a transmitância de 85%, no comprimento de onda de 625 nm em espectrofotômetro, marca BIOSPECTRO, acoplado a um computador, em cubetas de vidro, a fim de obter-se uma preparação microbiana com concentração final próxima a 10^6 UFC/mL.

4.6.4 Controles utilizados

Como controle positivo foi utilizado o digluconato de clorexidina a 0,12% e nistatina para os fungos.

4.6.5 Semeamento de placas

O inóculo bacteriano foi semeado em placas de acordo com os tipos de bactérias, para os *S.aureus* foi utilizado o Ágar Müller Hinton com auxílio de *swab* estéril pela técnica do esgotamento; para o *S.mutans* foi utilizado o Ágar Mueller Hinton sangue e as demais bactérias com o BHI caldo. O ensaio de atividade antifúngica foi realizado através da técnica de difusão em meio sólido. Adicionou-se 20 mL do meio de cultura Ágar Sabouraud Dextrose (HIMEDIA®, São Paulo, Brasil) - (ASD) em cada placa de Petri descartável. Em cada placa foram acomodados 3 discos absorventes estéreis, onde receberam 20 microlitros de extrato e 20

microlitros de digluconato de clorexidina a 0,12% ou nistatina, com o auxílio de micropipeta de volume variável. Para as bactérias as placas foram mantidas em estufa de cultura a 37 °C por 24 horas, momento em que a ação antibacteriana dos extratos foi quantificada em milímetros através do diâmetro dos halos de inibição medidos com o auxílio de um paquímetro (figura 1). As placas da Candida foram mantidas em estufa de cultura a 25 °C por 48 horas e assim realizada a leitura dos halos de inibição.

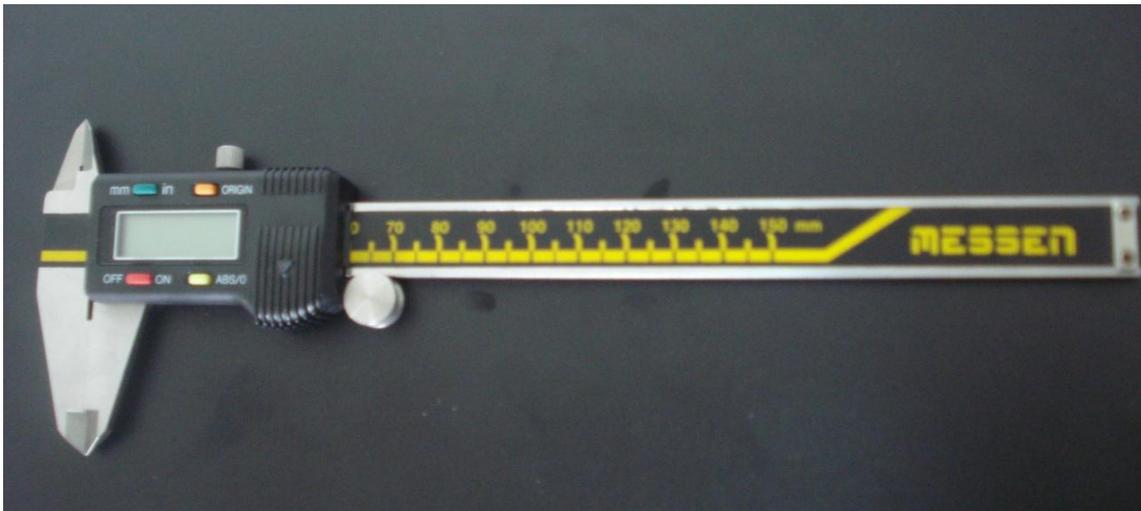


Figura 1. Paquímetro digital.

4.7 ANALISE DOS DADOS

O resultado final foi determinado pela média aritmética dos diâmetros dos halos de inibição (mm), obtidos nas triplicatas, de cada ensaio, aferidos com o auxílio de um paquímetro digital.

5 RESULTADOS

Os resultados demonstraram que o extrato da *S. officinalis* apresentou ação antimicrobiana para as cepas de *E. faecalis*, *S. oralis* e *S. aureus* (Figura 2). A *M. nigra* demonstrou capacidade antimicrobiana para as cepas de *E. faecalis*, *E. coli* e *S. aureus* (Figura 3). O extrato da *B. sartorum*, *C. férrea*, *P. maju* e *C. phyllacanthus* obtiveram resultados positivo apenas para com o *S. aureus* (Figura 4). Observa-se que o *S. mutans* (Figura 5) e a levedura *C. albicans* (Figura 6) não foi inibida por nenhum dos extratos.

A clorexidina a 0,12% apresentou 12,74 mm como média de halo de inibição sobre as bactérias, e a nistatina demonstrou 12,05 mm contra a *C. albicans*.

Tabela 1. Média dos halos de inibição em (mm) dos extratos, pela técnica de difusão em ágar.

PLANTAS	Média dos halos de inibição em mm					
	<i>S. oralis</i>	<i>S. mutans</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>
SALVIA OFFICINALIS	10,21	0	13,56	9,36	0	0
CAESALPINIA FÉRREA	0	0	10,77	0	0	0
MORUS NIGRA	0	0	14,72	8	15,16	0
BUMELIA SARTORUM	0	0	8,0	0	7,32	0
PLANTAGO MAJU	0	0	12,16	0	0	0
CNIDOSCOLUS	0	0	11,18	0	7,1	0
PHYLLACANTHUS						
CLOREXIDINA	12,11	12,01	14,18	12,42	13,02	-
NISTATINA	-	-	-	-	-	12,05

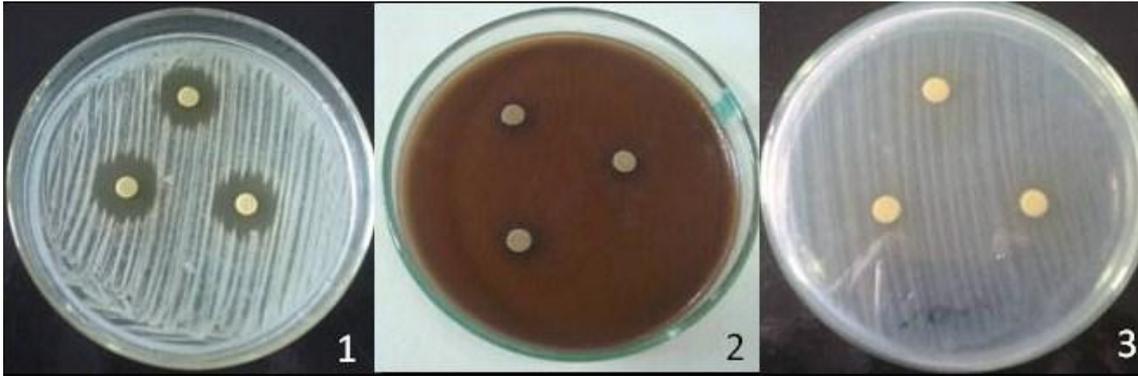


Figura 2. Ação antimicrobiana da *S. officinalis* contra *S. aureus* (1), *S. oralis* (2) e *E. faecalis* (3).

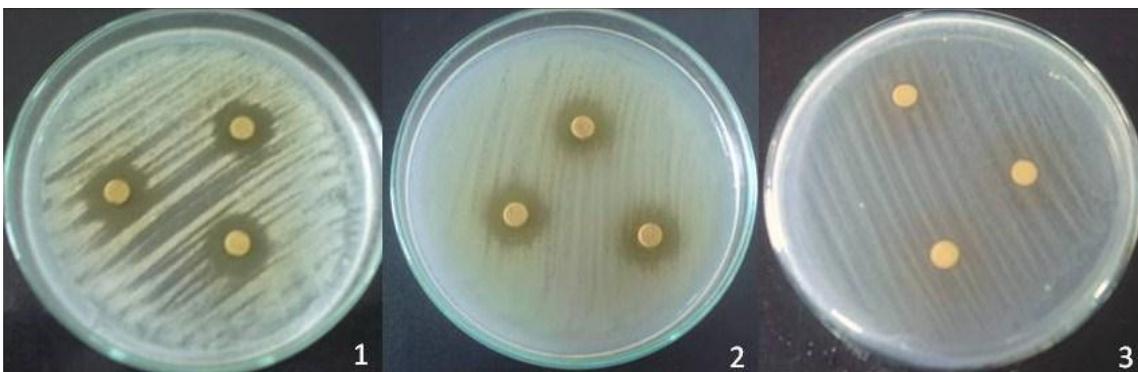


Figura 3. Ação antimicrobiana da *M. nigra* contra *S. aureus* (1), *S. coli* (2) e *E. faecalis* (3).

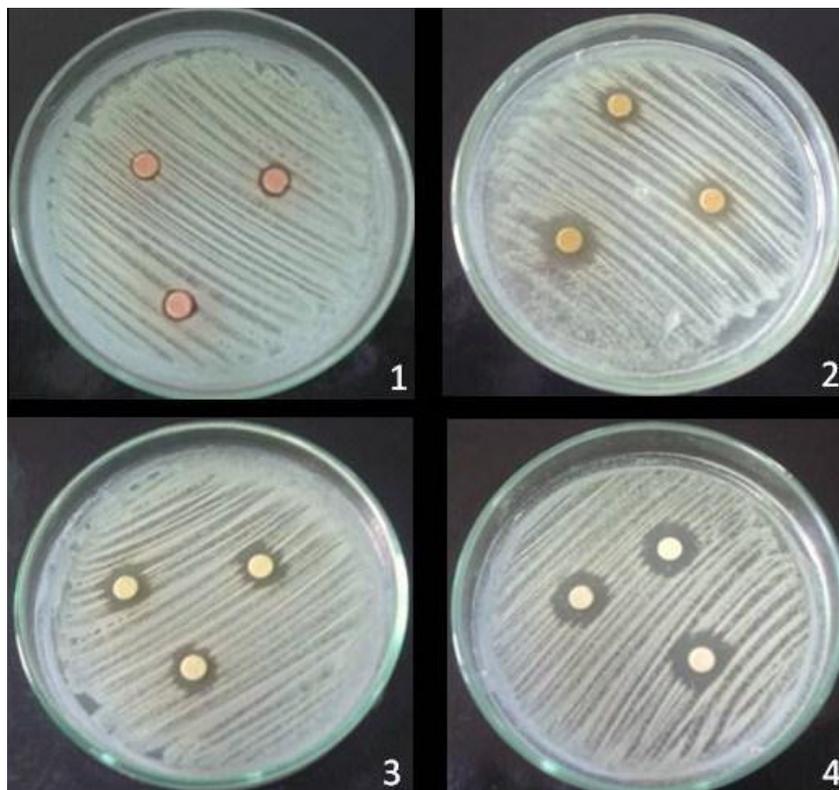


Figura 4. Ação antimicrobiana da *B. sartorum* (1), *C. férrea* (2), *P. maju* (3) e *C. phyllacanthus* (4) contra *S. aureus*

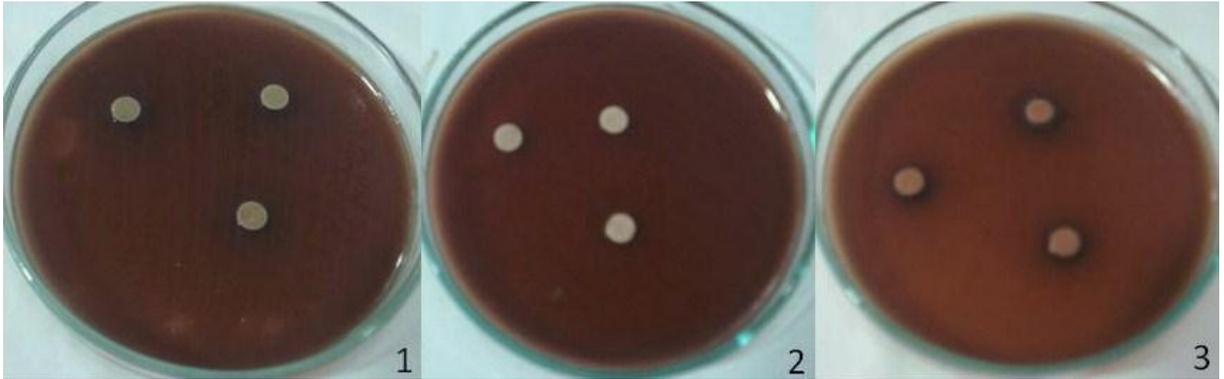


Figura 5. Ação antimicrobiana da *C. férrea* (1), *S. officinalis* (2) e clorexidina (3) contra *S. mutans*.



Figura 6. Ação antifúngica da *B. sartorum* (1), *P. maju* (2), *C. phyllacanthus* (3) e nistatina (4) contra *C. albicans*.

6 DISCUSSÃO

Aliado à crescente utilização da fitoterapia na área médica, verificamos um importante avanço de estudos na área odontológica. A associação de plantas medicinais à dentifrícios ou colutórios bucais tem sido proposto por vários estudos e diversos extratos de plantas foram testados com o objetivo de reduzir a atividade de microrganismos da cavidade bucal (MODESTO *et al.*, 2001). Considerando que as principais doenças que acometem a cavidade bucal são de origem microbiana é recomendável o uso de substâncias que tenham efeito microbicida sobre microrganismos causadores da cárie, doenças periodontais e candidoses.

Em estudos anteriores foi observado que fitoterápicos colhidos de regiões diferentes, apresentam variabilidade do efeito terapêutico da mesma planta devido à variedade química dos solos (CORRÊA *et al.*, 1988) E que a composição dos princípios ativos das plantas é variável em decorrência das diferentes condições de cultivo, colheita, secagem, armazenamento e preparo dos fitoterápicos (CUNHA, *et al.*, 2003).

Salvia officinalis é uma gramínea pertencente à família das Lamiaceas, conhecida por suas propriedades anti-sépticas, cicatrizante, bactericida e antioxidante. Existem vários estudos publicados a respeito da *Salvia officinalis* como antimicrobiano, atuando em bactérias diferentes.

Pesquisas relatam a utilização do extrato etanólico de *S. officinalis*, o qual, não apresentou zona de inibição sobre as bactérias como *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *E. coli* (NASCIMENTO *et al.*, 2000; VELICKOVIC *et al.*, 2004; BARA E VANETTI, 1997/1988). Em contrapartida, utilizando o extrato aquoso e etanólico de *S. officinalis*, demonstraram que o mesmo, possui atividade inibitória sobre *E. coli* (ABU-SHANAB *et al.*, 2004; PERREIRA *et al.*, 2004). Resultados semelhantes foram encontrados por Weckesser *et al.*, (2007) quando avaliaram extratos de diferentes plantas, incluindo *Salvia officinalis*, sobre 29 bactérias aeróbias, anaeróbias e leveduras e verificaram importante ação antimicrobiana.

Adicionalmente Molina *et al.*, (2008) avaliaram *in vitro* a atividade antifúngica de extratos glicólico da sálvia sobre 20 cepas de *Candida albicans* isoladas da cavidade bucal e a determinação da concentração fungicida mínima (CFM). O extrato glicólico de sálvia apresentou capacidade fungicida para 80% das cepas, com CFM variando de 5 a 50%.

O mesmo resultado não foi observado no presente estudo, pois os resultados mostraram que o extrato hidroalcoólico da sálvia apresentou capacidade antimicrobiana para *E. faecalis*, *S. aureus* e *S. oralis*, o mesmo não apresentou atividade antifúngica contra a *C. albicans*. Indicando que pode, em um futuro próximo, fazer parte das plantas utilizadas com propriedades terapêuticas na odontologia.

A espécie *Plantago major* é utilizada popularmente para o tratamento caseiro de queimaduras, disenteria, diarreias e infecções da boca e garganta. Estas propriedades terapêuticas justificam a sua atividade antimicrobiana frente ao *Staphylococcus aureus*, microrganismo associado a graves infecções como: septicemia, bacteremia, endocardite e pneumonia (MADIGAN *et al.*, 1997). Em adição Navarro *et al.* (1998) comprovaram clinicamente o efeito antiinflamatório e antibacteriano do colutório a base de uma tintura de *Plantago major* sobre microrganismos da placa dental, sugerindo a utilização do *Plantago major* como suplemento efetivo para o controle da gengivite e da placa bacteriana supra gengival.

Neste estudo, o extrato hidroalcoólico da tanchagem mostrou atividade antimicrobiana contra o *S. aureus*. Resultados positivos, também, foram encontrados no trabalho de Freitas *et al.* (2002) no qual foi realizado um estudo microbiológico para a avaliação da atividade do extrato hidroalcoólico, realizado pelo método de difusão em meio sólido, frente a doze isolados clínicos de *Staphylococcus aureus*, obtidos de feridas abertas da pele, secreções vaginais e da orofaringe, todas as amostras de *Staphylococcus aureus* mostraram-se sensíveis ao extrato hidroalcoólico.

Em adicional Dos Santos *et al.* (2008), analisaram a eficácia *in vitro* do extrato da tanchagem a 20, 30 e 100% frente a microrganismos causadores da endocardite bacteriana. A tanchagem, frente às bactérias testadas produziu halos de inibição para *K. Pneumoniae* e *Candida tropicalis*, em contrapartida mostrou-se ineficaz contra *C. albicans*. Corroborando assim com o presente estudo, que igualmente não apresentou atividade antifúngica contra a *C. albicans*. Resultados que sugerem a necessidade de mais pesquisas, para disponibilizar o seu uso como uma alternativa terapêutica.

No presente estudo, dos microrganismos observados, foi encontrada atividade antimicrobiana do extrato hidroalcolóico do jucá contra o *S.aureus*. Corroborando com a pesquisa realizada por Soares *et al.*, (2006) na qual avaliaram a atividade antibacteriana de diversos extratos, o extrato do jucá apresentou uma significativa atividade antibacteriana sobre *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. mitis*, *S. sanguis* e *L.casei*. Cavalheiro *et al.*, (2009), pesquisaram atividades biológicas no extrato de sementes de *C. férrea*. Os resultados indicaram a presença das atividades celulásica, amilásica, anticoagulante e larvicida contra *A. aegypti* no extrato aquoso das sementes de *C. ferrea*, entretanto, não foram observadas as atividades tóxica aguda, hemolítica, heparinásica, antibacteriana e antifúngica. Neste estudo o extrato do jucá não demonstrou ação antifúngica sobre a *C. albicans*. Sugerimos então a realização de novas pesquisas utilizando este extrato.

Dantas *et al.*, (2003) em uma pesquisa realizada em Comunidades do Semi-árido paraibano, relataram que a utilização da favela tem sido maior como fitoterápico, seguido de alimentação animal, enquanto que, na alimentação humana há pouco conhecimento das suas potencialidades. Como fitoterápico, foram relatadas as propriedades: cicatrizante, analgésico, antiinflamatório, antibiótico e diurético; indicada para dor de dente, cura do câncer, dores na coluna, doenças infecciosas, cura de mioma e problemas no ovário, doenças renais, fratura óssea, doenças do estômago, dor de ouvido, atenuante de pancadas e tratamento de verruga. Neste estudo, a favela mostrou ação antimicrobiana contra o *S. aureus*, no entanto não houve ação antifúngica sobre a *C. albicans*.

No conhecimento popular à quixaba tem as suas folhas utilizadas como antiinflamatórias e analgésicas. Como princípio ativo dos seus efeitos fitoterápicos as Saponinas triterpênicas são as substâncias tidas como as responsáveis, visto que, esse fato é observado em algumas espécies da família Sapotaceae (SCHENKEL *et al.*, 1999). Estudos realizados com o extrato etanólico de *B. sartorum* também mostraram que esta planta tem atividade hipoglicemiante (NAIK *et al.*, 1991; ALMEIDA *et al.*, 1982; MODESTO FILHO, 1989). No presente estudo, a quixaba apresentou discreta atividade antimicrobiana sobre o *S. aureus* e nenhuma atividade antifúngica contra a *C. albicans*.

A amora-negra é utilizada tanto como medicinal quanto alimentícia, e é pertencente à família Moraceae, em que se incluem também a jaca, figo, fruta-pão e a umbaúba (BALBACH; BOARIM, 1995). O gênero *Morus* é também conhecido por

conter inúmeros compostos fenólicos incluindo flavonóides, isoprenilados, cumarinas, cromonas e xantonas, sendo estes em sua maioria detentores de propriedades, tais como atividades antiinflamatória, diurética e efeitos hipotensores (NOMURA; HANO, 1994). Regularmente é utilizada contra aftas, diarreia, dor de garganta, inflamações na boca, diabete, problemas de menstruação e de ovário (BOSCOLO; SENNA VALLE, 2008), além de possui Atividades biológicas estabelecidas como Hipoglicemiante (PETLEVSKI, 2001) e analgésico (De SOUZA, 2000).

Neste estudo, a amora-negra não apresentou atividade antifúngica contra a *C. albicans*, porém demonstrou ação antimicrobiana contra o *E. faecalis*, *E. coli* e *S. aureus*. Corroborando com o estudo realizado por Toshio *et al.*, (2005), no qual, da amora-negra foi isolada uma substância denominada chalcomoracina de espécies de *Morus*, a qual apresentou considerável atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus* resistentes á metilicina. A potência da atividade inibitória contra o crescimento microbiano foi comparada à vancomicina. Sugerimos a realização de mais pesquisas, para que futuramente faça parte do arsenal de plantas terapêuticas na odontologia.

Estudos com o objetivo de avaliar *in vitro* a ação antifúngica dos extratos do jucá, quixaba, favela e amora-negra sobre a levedura *C. albicans* não foram encontrados na literatura.

Os resultados demonstram a importância de se estudar novos meios alternativos e de baixo custo e sugerem a utilização destes extratos como agente antimicrobiano em novas pesquisas na odontologia.

7 CONCLUSÃO

Considerando o halo de inibição de crescimento $\geq 8\text{mm}$, os resultados encontrados permitem verificar que os extratos de *Salvia officinalis*, *Caesalpinia férrea*, *Morus nigra*, *Bumelia sartorum*, *Plantago maju* e *Cnidocolus phyllacanthus* não possuem atividade antifúngica contra *C. albicans*, mas demonstram capacidade de inibir as bactérias patogênicas, comprovando que possuem atividade antimicrobiana e constituem perspectivas para a obtenção de antibióticos tópicos.

Sendo, portanto, válida a busca por novas plantas que possuam atividade antimicrobiana formadoras do biofilme dentário, em prevenção à cárie e à doença periodontal.

Os resultados do presente estudo com extratos fitoterápicos mostram a necessidade e a importância de se realizar mais pesquisas sobre meios alternativos e economicamente viáveis para o controle químico do biofilme, facilitando o acesso das populações mais carentes aos enxaguatórios bucais.

REFERÊNCIAS

- ABU-SHANAB, B.; ADWAN, G.; ABU-SAFIYA, D.; NASER, J.; KAMEL, A. **Antibacterial activities of some plant extracts utilized in popular medicine in Palestine.** Turkish Journal of Biology. 28:99-102, 2004.
- ACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; VEIGA JR, V.F.; GRYNBERG, N.F.; ECHEVARRIA, A. **Plantas Medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares.** Quim Nova. 25 (3):429-38, 2002.
- ALMEIDA, R.N. **Avaliação da atividade hipoglicemante e isolamento de alguns triterpenóides da Bumelia sartorum M.** Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais) Universidade Federal da Paraíba. João Pessoa. p.182, 1982.
- ALMEIDA, R.N.; BARBOSA FILHO, J.M.; NAIK, S.R. **Bumelia sartorum (quixaba): seus componentes químicos e uso no tratamento do diabetes e processos inflamatórios.** Repórter Rondon. Brasília. 6(6):6, 1982.
- BACCHI, E.M. **Ação anti-úlcera de Styrax camporum Pohl and Caesalpinia ferrea Mart.** Tenth Brazilian Symposium in Medicinal Plants. São Paulo, Brasil. Sertie JAA. p.619, 1988.
- BALBACH, A.; BOARIM, D.S.F. 1995. **As Frutas Na Medicina Natural.** São Paulo. 1:54-59, 1995.
- BARA, M.T.F.; RIBEIRO, P.A.M.; ARANTES, M.C.B.; AMORIM, L.L.S.S.; PAULA, J.R. **Determinação do teor de princípios ativos em matérias-primas vegetais.** Revista Brasileira de Farmacognosia, João Pessoa. 16(2):211-215, abr./jun., 2006.
- BARA, M. T. F.; VANETTI, M. C. D. **Estudo da atividade antibacteriana de plantas medicinais, aromáticas e corantes naturais.** Revista Brasileira de Farmacognosia. 7-8(1-2):22-34, 1997/1988.
- BARROS, N.F. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: uma ação de inclusão.** Ciênc Saúde Coletiva. 11(3):850, 2006.
- BEZERRA, G.E. **Favela – Seu aproveitamento como forrageira.** Revista Boletim técnico. Fortaleza. 30(1), jan./jun., 1972.
- BOSCOLO, O.H.; SENNA VALLE, L. **Plantas de uso medicinal em Quissamã, Rio de Janeiro, Brasil.** IHERINGIA, Sér. Bot., Porto Alegre. 63(2):263-277, Jul./dez, 2008.
- BOLETIM DE VOLTA ÀS RAÍZES. Olinda, CNMP, 1991. n.32. Bimestral.
- BRAGA, R. **Plantas do nordeste, especialmente do Ceará.** Fortaleza, Escola Superior de Agricultura de Mossoró, 540p. 1976.

CALIXTO, J.B. **Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (Phytotherapics)**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 33(2);179-189, 2000.

CANDIDO, R.C.; AZEVEDO, R.V.; ITO, I.Y. **Determinação da concentração inibitória mínima de cepacol, malvona e periogard, ante a Candida albicans isoladas da cavidade bucal**. Rev Odontol UNESP. 25:79-84, 1996.

CARVALHO, J.C.T.; TEIXEIRA, J.R.M.; SOUZA, P.J.C.; BASTOS, J.K.; SANTOS FILHOS, D.; SARTI, S.J. **Preliminary studies of analgesic and anti-inflammatory properties of Caesalpinia ferrea crude extract**. J Ethnopharmacol. 53:175-178, 1996.

CASTELLUCCI, S.; LIMA, M.I.S.; NORDI, N.; MARQUES, J.G.W. **Plantas medicinais relatadas pela comunidade residente na Estação Ecológica de Jataí, município de Luís Antonio/SP: uma abordagem etnobotânica**. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. 3(1):51-60, 2000.

CASTILHO, A.R.; MURATA, R.M.; PARDI, V. **Produtos Naturais em Odontologia**. Rev Saúde. 1(1):11-9, 2007.

CAVALHEIRO, M.G.; FARIAS, D.F.; FERNANDES, G.S.; NUNES, E.P.; CAVALCANTI, F.S.; VASCONCELOS, I.M.; MELO, V.M.M.; CARVALHO, A.F.U. **Atividades biológicas e enzimáticas do extrato aquoso de sementes de Caesalpinia ferrea Mart., Leguminosae**. Rev. Bras. Farmacogn. 19(2B):586-591, Abr./Jun., 2009.

CORRÊA, A.D.; BATISTA, R.S.; QUINTAS, L.E.M. **Plantas Mediciniais: do cultivo à terapêutica**. 5ª ed. Rio de Janeiro (RJ): Vozes. 1998.

CRONQUIST, A. **An integrated system of classification of flowering plants**. New York: Columbia University Press. 1981.

CUNHA, A.P.; SILVA, A.P.; ROQUE, O.R. **Plantas e Produtos Vegetais em Fitoterapia**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. p.21-25, 2003.

DANTAS, J.P.; NÓBREGA, S.B.P.; QUEIROZ, M.F.; LEÃO, A.C. **A Faveleira [Cnidoscolus Quercifolius (Mart). Pax Et Hoff] como fonte alternativa na alimentação humana e animal no Semi-Árido Paraibano**. In: XXIII CONGRESSO BRASILEIRO DE AGRONOMIA. 2003.

De SOUZA, M.M. **Antinociceptive properties of morusin, a prenylflavonoid isolated from Morus nigra root bark**. Zeitschrift für Natuforschung. 55(3-4):256-260, 2000.

DI STASI, L.C.; HIRUMA-LIMA, C.A.; SOUZA-BRITO, A.R.M.; MARIOT, A.; SANTOS, C.M. **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**. São Paulo, UNESP. 2002.

DOS SANTOS, E. B.; SLUSARZ, P. A. A.; KOZLOWSKI JUNIOR, V. A. ; SHWARTZ, J. P. **Eficácia antimicrobiana de produtos naturais frente a microrganismos causadores da endocardite bacteriana.** Publ. UEPG Ci. Biol. Saúde, Ponta Grossa, 13 (3/4):67-72, set./dez., 2007.

DUARTE, M.G.R.; SOARES, I.A.A.; BRANDÃO, M.; JÁCOME, R.L.R.P.; FERREIRA, M.D.; SILVA, C.R.F.; OLIVEIRA, A.B. **Perfil fitoquímico e atividade antibacteriana in vitro de plantas invasoras.** Revista Lecta, Bragança Paulista. 20(2):177-182, jul./dez., 2002.

DUKE, J.A. **Handbook of medicinal herbs.** Boca Raton: CRC Press, p.21-420. 1985.

ERCISLI, S.; ORHAN, E. **Chemical composition of white (*Morus alba*), red (*Morus rubra*) and black (*Morus nigra*) mulberry fruits.** Food Chemistry, London. 103:1380-1384, 2007.

FARIAS, N.C.; BUFFON, M.M.; CINI, R. **Avaliação in vitro da ação antifúngica do digluconato de clorhexidina e nistatina no controle do crescimento de *Candida albicans*.** Visão Acadêmica, Curitiba. 4(2):83-88, 2003.

FREITAS, A.G.; COSTA, V.; FARIAS, E.T.; LIMA, M.C.A.; SOUSA, I.A.;, XIMENES, E.A. **Atividade antiestafilocócica do *Plantago major* L.** Rev. Bras. Farmacogn. 12(supl.):64-65, 2002.

LIMA, E.O.; GOMPERTZ, O.F.; PAULO, M.Q.; GLESBRECHT, A.M. **In vitro antifungal activity of essential oils against clinical isolates of dermatophytes.** Rev Microbiol. 123:228-35, 1992.

LIMA JR, J.F.; DIMENSTEIN, M. **A Fitoterapia na Saúde Pública em Natal/RN: visão do odontólogo.** Saúde Rev. 8:37-44, 2006.

LOPES, H.P.; SIQUEIRA JR., J.F. **Substâncias químicas empregadas no preparo dos canais radiculares.** In LOPES, H.P.; SIQUEIRA JR., J.F Endodontia ed. MEDSI: 377-378, 1999

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas.** 2. Ed. Nova Odessa, São Paulo: Instituto Plantarum. 2008.

MACIEL, M.A.M.; PINTO, A.C.; VEIGA Jr, V.F.; GRYNBERG, N.F.; ECHEVARRIA, A. **Plantas Medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares.** Quim Nova. 25(3):429-38, 2002.

MADIGAN, M.; MARTINKO, J. M. **Parker J Brock Biology of microorganisms.** Prentice Hall. 8:795-811, 1997.

MAIA, G.N. **Caatinga: árvores e arbustos e suas utilidades.** São Paulo: D&Z Computação Gráfica, Leitura & Arte, p.413, 2004.

MICHELIN, D.C.; MORESCHI, P.E.; LIMA, A.C., NASCIMENTO, G.G.F.; PAGANELLI, M.O.; CHAUD, M.V. **Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais.** Rev Bras Farmacogn. 15:316-320, 2005.

MODESTO, A.; LIMA, K.C.; UZEDA, M. **Atividade antimicrobiana de três dentifrícios utilizados na higiene oral de bebês.** Rev Assoc Paul Cir Dent. 55(1):43-8, 2001.

MODESTO FILHO, J. **Estudos a curto e a médio prazo da atividade hipoglicemiante da *Bumelia sartorum* Mart. (Quixaba) em diabético nãoinsulinodependentes.** In: Relatório do Departamento de Medicina Interna, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba. Paraíba. Mimeogr. 1989.

MOLINA, F.P.; MAJEWSKI, M.; PERRELA, F.A.; OLIVEIRA, L.D.; JUNQUEIRA, J.C.; JORGE, A.O.C. **Própolis, sálvia, calêndula e mamona – atividade antifúngica de extratos naturais sobre cepas de *Candida albicans*.** Cienc Odontol Bras. 11(2):86-93, abr./jun., 2008.

NAIK, S.R.; FILHO, J.M.B.; DHULEY, J.N.; DESHMUKH, V. **Probable mechanism of hypoglycemic activity of basic acid: a natural product isolated from *Bumelia sartorum*.** J. Ethnopharmacol. 33(1-2):37-44, 1991.

NASCIMENTO, G.G.F.; LOCATELLI, J.; FREITAS, P.C.; SILVA, G.L. **Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria.** Brazilian Journal of Microbiology. 31:247-256, 2000.

NAVARRO, D. F.; SANTOS, E.A.T.; ROCHA, J.C.F.; BREMM, L.L.; JKOSKI, M.; RIBEIRO, P.G.; KOZLOWSKI-JR, V.A. **Efeito do digluconato de clorexidina *Plantago major* e placebo sobre placa dental e gengivite: Uma comparação clínica da eficácia de colutório.** Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. 1:24-7, 1998.

NEVILLE, B.W.; DAMM, D.D.; ALLEN, C.M.; BOUQUOT, J.E. **Patologia oral e maxilofacial.** 2ª ed., Rio de Janeiro: Ed. Guanabara-Koogan, 2004.

NOMURA, T.; HANO, Y. **Nat Prod Rep.** 11:205-218, 1994.

OLIVEIRA, M.F.S. **Fitoterapia e Biodiversidade no Brasil: saúde, cultura e sustentabilidade.** Revista Ideas Ambientales. [online]. 2005; 2 [capturado 04 abr. 2011]. Disponível em: URL: http://www.manizales.unal.edu.co/modules/unrev_ideasAmb/documentos/IAedicion2Art05.pdf.

OLIVEIRA, R.A.G.; LIMA, E.O.; VIEIRA, W.L.; FREIRE, K.R.L.; TRAJANO, V.N.; LIMA, I.O.; SOUZA, E.L.; TOLEDO, M.S. **Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica.** Rev. bras. farmacogn.16(1):77-82, 2006.

PEDROSO, M.A.G.; GALA-GARCIA, A.; SANTOS, V.R.; CORTES, M.E. **Efetividade do gel de clorexidina frente a *Candida albicans* in vitro**. Pesq Odontol Bras 18: 217. 2004.

PELLISSARI, G.P. **Estudo farmacognóstico e avaliação das atividades antibacteriana e imunomoduladora de *Melanpodium divaricatum* (Rich. In Pers.) DC (Asteraceae)**. Dissertação (Mestrado em Ciência Farmacêuticas) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara. 2008.

PEREIRA, J.V. **Estudos com o extrato da *Punica granatum* Linn (romã): efeito antimicrobiano in vitro e avaliação clínica de um dentifrício sobre microorganismo do biofilme dental**. Tese de Doutorado – Universidade Federal da Paraíba, Universidade Federal da Bahia. João Pessoa, p.76. 2002.

PEREIRA, R.S.; SUMITA, T.C.; FURLAN, M.R.; JORGE, A.O.C; UENO, M. **Atividade antibacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária**. Revista de Saúde Pública. 38:326-328, 2004.

PETLEVSKI, R. **Effect of ‘antidiabetis’ herbal preparation on serum glucose and fructosamine in NOD mice**. Journal of Ethnopharmacology. 75(2-3):181-184, 2001.

ROMÃO, P.R.T. **Bula medicamentosa de *Bowdichia virgilioides* Kunth**. Programa Especial de Treinamento (PET-FARMÁCIA/ UFPB/ CAPES). João Pessoa. 1992.

RIBEIRO, A.Q.; LEITE, J.P.V.; DANTAS-BARROS, A. **Perfil de utilização de fitoterápicos em farmácias comunitárias de Belo Horizonte sob a influência da legislação nacional**. Rev Bras Farmacogn. 15(1):65-70, 2005.

RIBEIRO, V.V. **Efeitos de Fungicidas e Produtos Naturais sobre o desenvolvimento de *Fusarium oxysporum* f. SP. *Tracheiphilum* em sementes de CAUPI**. Tese, Areia, UFPB-CCA. 2008.

SANTOS, C.; TORRES, K.; LEONART, R. **Plantas medicinais (herbarium, flora et scientia)**. São Paulo. Icone / Scientia et Labor, p.160, 1988.

SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; ATHAYDE, M.L. Saponinas. In: SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, P.R., orgs. **Farmacognosia – da planta ao medicamento**. Pp. 597-622. 1. ed. Porto Alegre/Florianópolis: Ed. da UFRGS/Ed. da UFSC, 821p. 1999.

SENGUL, M.; ERTUGAY, M. F.; SENGUL, M. **Rheological, physical and chemical characteristics of mulberry pekmez**. Food Control, London. 16:73-76, 2005.

SOARES, D.G.S.; OLIVEIRA, C.B.L.C.; DRUMOND, M.R.S.; PADILHA, W.W.N. **Susceptibilidade in vitro de bactérias bucais a tinturas fitoterápicas**. Fac. Odonto/PUCRS. 21(53), jul./set, 2006.

SOUFLEROS, E. H.; MYGDALIA, A. S.; NATSKOULIS, P. **Characterization and safety evaluation of the traditional Greek fruit distillate 'Mouro' by flavor compounds and mineral analysis.** Food Chemistry, London. 86:625-636, 2004.

SOUZA, M.M.; BITTAR, M.; CECHINEL, V.; YUNES, R.A.; MESSANA, I.; MONACHE, F.; FERRARI, F. **Antinociceptive properties of morusin, a prenylflavonoid isolated from Morus nigra root bark.** Zeitschrift fur Naturforschung, Tübingen. 55:256-260, 2000.

STOB, W.R. **The role of natural products in a modern drug discovery program.** Drug Discovery Today. 5(2):29-41, 2000.

THOMAS, G.; ARAÚJO, C.C.; SOUZA, O.S. **Avaliação das atividades antiinflamatória, analgésica e antipirética dos extratos aquosos de Caesalpinia ferrea, Plantago major, Polygonum acre e Pterodon polygaeflorus.** Tenth Brazilian Symposium in Medicinal Plants. São Paulo, Brasil. 1988.

TOSHIO, F.; KIYOSHI, K.; SUMIO, T. **Antimicrobial activity of 2-arylbenzofurans from Morus species against methicillin-resistant Staphylococcus aureus.** Fitoterapia. 76: 708-711, 2005.

VELICKOVIC, D. T.; RANDELOVIC, N. V.; RISTIC, M. S.; VELICKOVIC, A. S.; ŠMELCEROVIC, A. A. **Chemical constituents and antimicrobial activity of the ethanol extracts obtained from the flower, leaf and stem of Salvia officinalis L.** Journal of the Serbian Chemical Society. 68(1):17-24, 2003.

WECKESSER, S.; ENGEL, K.; SIMON, H.; WITTMER, A.; PELZ, K.; SCHEMPP, C.M. **Screening of plant extracts for antimicrobial activity against bacteria and yeasts with dermatological relevance.** Phytomedicine. 14(7-8):508-16, 2007.