

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - CCBS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA GENERALISTA

SILVANA DE BRITO CAMELO

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA
DO LÁTEX DE *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill
e *Sapium glandulosum* (L.) Morong**

CAMPINA GRANDE – PB
2015

SILVANA DE BRITO CAMELO

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA
DO LÁTEX DE *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill
e *Sapium glandulosum* (L.) Morong**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Msc. Zilka Nanes Lima

Co – Orientador: Dr. Ricardo Olímpio de Moura

CAMPINA GRANDE – PB
2015

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

C181a Camelo, Silvana de Brito.

Avaliação da atividade antimicrobiana do látex de *Jatropha Mollissima* (pohl) Baill e *Sapium Glandulosum* (L.) Morong [manuscrito] / Silvana de Brito Camelo. - 2015.
32 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2015.

"Orientação: Profa. Ma. Zilka Nanes Lima, Departamento de Farmácia".

"Co-Orientação: Prof. Dr. Ricardo Olímpio de Moura, Departamento de Farmácia".

1. Plantas medicinais. 2. Fitoterapia. 3. Atividade antimicrobiana. 4. Resistência microbiana. I. Título.

21. ed. CDD 615.321

SILVANA DE BRITO CAMELO

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA
DO LÁTEX DE *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill
e *Sapium glandulosum* (L.) Morong**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Graduação em Farmácia da
Universidade Estadual da Paraíba, em
cumprimento à exigência para obtenção do
grau de Bacharel em Farmácia.

Aprovada em: 05 / 12 / 2015.

Zilka Nanes Lima

Prof^a Msc. Zilka Nanes Lima/ UEPB
Orientadora

Délcio de Castro Felismino

Prof. Dr. Délcio de Castro Felismino
Examinador

Heronides dos Santos Pereira.

Prof^o Dr. Heronides dos Santos Pereira
Examinador

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO LÁTEX DE *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill e *Sapium glandulosum* (L.) Morong

CAMELO, Silvana de Brito¹

Observa – se no cenário mundial epidemias e pandemias de doenças infecto contagiosas, que aumentam a morbi - mortalidade preocupando pesquisadores e profissionais da área de saúde. Diante disto, há a busca incessante pela descoberta de novos fármacos, que barrem a reprodução e desenvolvimento de estirpes multirresistentes de micro - organismos patogênicos, sendo a fitoterapia aliada a etnobotânica uma das alternativas para o isolamento e desenvolvimento de novas moléculas promissoras no âmbito da atividade antifúngica e antibacteriana. O presente trabalho avaliou a atividade antimicrobiana, *in vitro*, dos látex vegetais de *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill e *Sapium glandulosum* (L.) Morong frente a cepas de referência American Type Culture Collection (ATCC), de *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, através de determinação de Concentração Inibitória Mínima (CIM) pelo método de microdiluição. Os látex foram extraídos sendo protegidos de raios ultravioleta e diluídos em dimetil sulfoxido (DMSO) em concentração de 100%, para realização dos testes de sensibilidade antimicrobiana. Para a realização da técnica de microdiluição e conseqüente determinação de CIM, a atividade metabólica dos micro – organismos após exposição ao látex das plantas foram reveladas com cloreto 2, 3, 5 – Trifeniltetrazólio, alíquotas com tons mais claros de rosa foram retiradas do poço e foram diluídas e plaqueadas por técnica de Spread Plate em Agar Müeller Hinton, dessa forma foi determinada a ação bacteriostática. Concluiu - se que os dois látex possuem baixa atividade fungicida sobre a levedura, sendo que *J. mollissima* possui maior atividade inibitória em *C.albicans* quando comparado ao látex de *Sapium glandulosum*. Houve ausência de atividade bactericida de ambos os látex em todos os micro – organismos testados, apenas houve diminuição do número de colônias com *J. mollissima* em cepas de *S. aureus* e *E. faecalis*, denotando então, ação bacteriostática. Nas bactérias Gram-negativas não foi evidenciada atividade bacteriostática. Diante disto, pode-se sugerir que sejam realizados novos testes *in vitro* desses látex associados a antimicrobianos de uso clínico, novas moléculas sintéticas e extratos de outras plantas medicinais para identificar possíveis efeitos sinérgicos que possam ter contribuição satisfatória para o desenvolvimento de novos fármacos; além de melhorar o conhecimento e aplicação da fitoterapia associada ou não a tratamentos alopáticos.

Palavras-Chave: Planta medicinal, burra leiteira, pinhão bravo, microdiluição, concentração inibitória mínima.

¹ Especialista em Saúde Pública. Bacharel e Licenciatura em Ciências Biológicas. Graduanda em Farmácia Generalista. E-mail: camelosb@hotmail.com

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	9
2.1 Resistência microbiana.....	9
2.2 Plantas medicinais.....	9
3 REFERENCIAL METODOLÓGICO.....	14
3.1 Caracterização do estudo.....	14
3.2 Obtenção da Amostra Vegetal.....	14
3.3 Obtenção da Amostra microbiana.....	15
3.4 Preparação do látex para estudo in vitro.....	15
3.5 Preparação das culturas fúngicas e bacterianas para estudo in vitro.....	16
3.6 Testes de susceptibilidade microbiana.....	16
3.7 Determinação da ação bacteriostática.....	17
4 DADOS E ANÁLISE DA PESQUISA.....	18
5 CONCLUSÃO.....	22
REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

É preocupante o aumento contínuo de infecções causadas por bactérias e fungos multi – resistentes em todo o mundo. As estirpes que antes eram restritas ao ambiente hospitalar são encontrados na comunidade.

Empiricamente, desde os primórdios da humanidade plantas, fungos e partes de animais são utilizadas no combate de diversos males que acometem os seres vivos, incluindo o tratamento de processos infecciosos, e esse fato, foi um dos pilares para o surgimento das ciências da saúde. (DUARTE, 2006).

Nas décadas de 40 e 50, houve um grande avanço no tratamento de bactérias e fungos, devido ao advento da penicilina e da nistatina respectivamente. A penicilina é isolada do fungo *Penicillium notatum* e a nistatina da bactéria *Streptomyces noursei*, a comunidade científica idealizou que a “guerra” contra micro - organismos estava vencida, no entanto, surgiram novas cepas com marcas multi - resistentes aos antimicrobianos existentes, fazendo com que diversas infecções se tornassem pandemias incontroláveis às vistas da saúde pública. (GUIMARÃES, 2010; DUARTE, 2006; NOSSA ..., 2009; MOMESSO; PUPO, 2010).

Atualmente, uma das vertentes da comunidade científica visa ultrapassar os micro - organismos multirresistentes através da fitoterapia com a síntese de moléculas de medicamentos, ou mesmo isolando-se substâncias ativas das plantas estudadas, com isso atualmente busca-se respostas sobre antagonismo e sinergismo de drogas com plantas, ou mesmo, a descoberta de novos compostos.

Uma das soluções encontradas por pesquisadores para barrar o desenvolvimento de estirpes multirresistentes é a busca por novas moléculas de medicamentos, sejam estas de origem sintética e semi - sintética, uma outra solução, é a busca pelo conhecimento etnobotânico, a partir destas informações, busca-se em pesquisas científicas isolar metabólitos de plantas que podem ser associados a drogas já utilizadas, aumentando desta maneira, seu espectro de ação.

O presente trabalho objetivou caracterizar a atividade antibacteriana e antifúngica do látex de *Sapium glandulosum* (L.) Morong – burra leiteira – e *Jatropha mollissima* (Phol) Bail – pinhão bravo - sobre cepas ATCC de *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas*

aeruginosa, por determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), através de microdiluição, uma vez que, o seu uso medicinal no tratamento de feridas purulentas, gastrite e inflamações do trato respiratório é relatado na literatura científica, por fim, esta avaliação é mais uma contribuição em busca de possível combate à resistência microbiana.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Resistência Microbiana

Durante toda a existência, a humanidade foi atingida por diversos males, que nos primórdios eram explicados e tratados de forma mítica ou como castigo divino, pois não havia conhecimento dos micro – organismos causadores de doenças. Em 1940, a penicilina foi utilizada como substância terapêutica em um processo de sepse, e então, por métodos experimentais foi traçado um tratamento eficaz contra sífilis, pneumonia, meningite e tuberculose. (SILVA, 2014; GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010).

Com o tempo, a penicilina se tornou obsoleta, devido ao surgimento da resistência microbiana. A resistência aos antibióticos é uma consequência natural, pois qualquer organismo busca se adaptar ao meio em que está inserido, porém, o uso indiscriminado de antibióticos contribui para a seleção das mais resistentes. (SANTOS, 2004).

Os mecanismos de resistência aos antimicrobianos são decorrentes de alterações genéticas que podem ocorrer através de mutações cromossômicas, transferência de plasmídeos entre bactérias e por elementos de transposição. (TAVARES, 2000).

A resistência microbiana é uma das principais causas de morte no mundo, sendo um problema crescente nos hospitais, particularmente nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), pois acaba por proporcionar um aumento na morbidade, mortalidade e nos custos hospitalares, gerando ainda mais resistência. (OLIVEIRA et al, 2011).

Atualmente há a soma de esforços por parte de pesquisadores no controle de agentes microbianos, merecendo destaque as bactérias, por possuírem um complexo sistema de mutagenicidade que ocasiona a resistência aos medicamentos já existentes, esta resistência tende a aumentar, devido ao uso indiscriminado de antibióticos de amplo espectro. (NOSSA ..., 2009; WANNMACHER,2004).

2.2 Plantas Medicinais

Nos séculos de colonização, a utilização de plantas medicinais para tratamento das patologias era comum entre índios e negros, a população em geral utilizava medicamentos provenientes da Europa, na atualidade o uso de plantas tem base na tradição familiar. (BRUNING; MOSEGUI; VIANNA, 2012; BRASILEIRO et al, 2008).

É notável o crescente uso da fitoterapia em vários países, no Brasil este uso deve ser incentivado, pois é um país de ampla diversidade biológica, possuindo um bioma exclusivo – a caatinga – que corresponde a 11% do território brasileiro, caracterizada por ser uma mata acinzentada, com vegetação arbórea - arbustiva e plantas xerófitas. Apenas 1500 espécies vegetais foram catalogadas, estima-se que há cerca de 2000 espécies para serem “descobertas”, e dentre estas, estão várias que há anos são utilizadas por curandeiros ou pela população em geral. (SANTOS et al, 2011; CASTRO; CAVALCANTE, 2010).

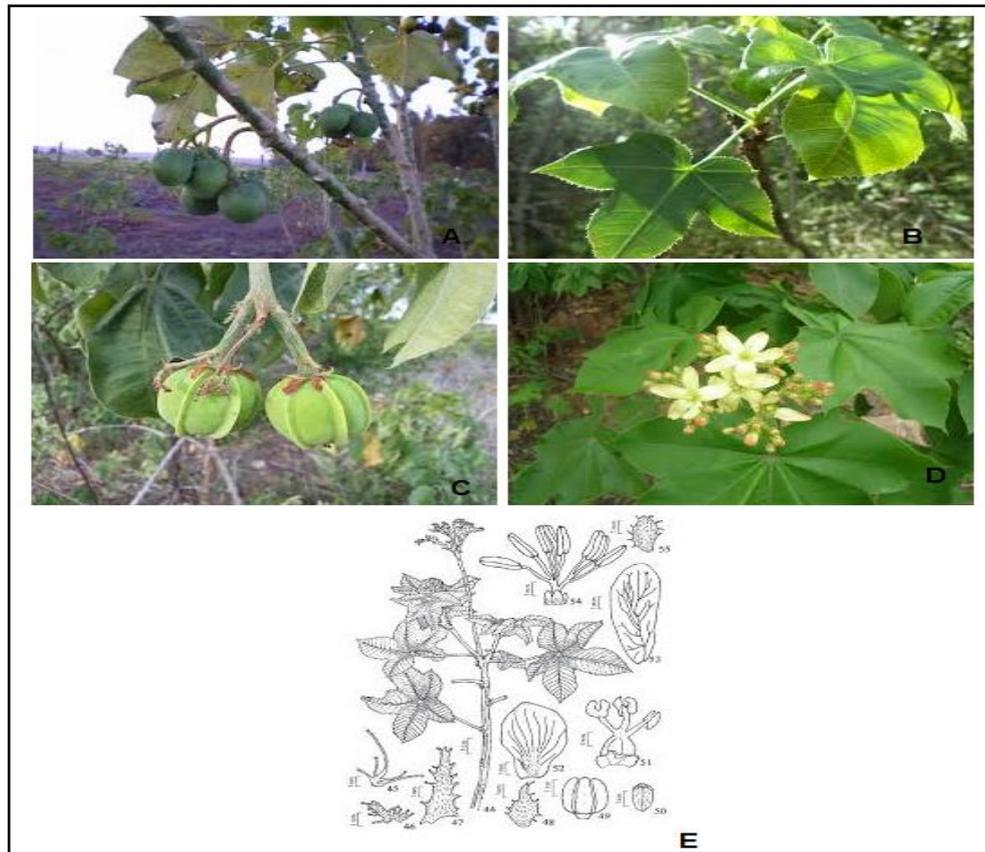
Apesar da grande biodiversidade, o Brasil não possui significativa pesquisa de screening virtual de plantas ou produção de medicamentos fitoterápicos, então para que houvesse o fortalecimento da prescrição por parte dos profissionais de saúde, o ministério instituiu a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), que teve o objetivo de fortalecer o desenvolvimento industrial e tecnológico nesta área e, sobretudo, garantir melhor acesso aos medicamentos pelos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), através de programas básicos de saúde, de forma a valorizar o conhecimento popular e incentivar essa terapia alternativa aos quimioterápicos (SHALE et al, 1999; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Em relação a biodiversidade brasileira, pode ser destacada a família Euphorbiaceae que é muito representativa na caatinga, totalizando nove gêneros e 20 espécies: subfamília Acalyphoideae (Alchornea, Dalechampia e Tragia); subfamília Crotonoideae (Croton, Jatropha, Cnidoscolus e Manihot); e subfamília Euphorbioideae (Chamaesyce e Sapium). (SATIRO; ROQUE, 2008).

A família Euphorbiaceae, é rica em compostos fenólicos especialmente taninos, os quais são usados como medicamentos psicotrópicos e anticancerígenos e há poucos estudos sobre seu potencial genotóxico e mutagênico. (FERREIRA et al, 2009).

- *Jatropha mollissima* (Pohl) Bail

Figura1 – Detalhes da planta *Jatropha mollissima*



Fonte: A, B, C e D fotos de arquivo pessoal, CAMELO, S.B.,2015, e E SILVA et al, 2010.

Legenda: A, B e C- Frutos e folhas de *Jatropha mollissima*, D – Flores de *Jatropha mollissima*, E – Prancha de identificação de *Jatropha mollissima*.

Segundo Silva et al (2010), plantas do gênero *Jatropha*, ocorrem em alta frequência e densidade, em áreas degradadas da caatinga, com frutos deiscentes que possuem óleo, a espécie *Jatropha mollissima* distingue-se das demais espécies de *Jatropha* por apresentar lâmina foliar 5-lobada. É comum no nordeste do Brasil e norte da Argentina, apresenta-se sob forma de arbustos ou subarbustos monóicos, lactescentes, com tricomas simples ou glandulares estipitados, suas folhas são membranáceas a semi-suculentas, base arredondada a cordiforme, simétrica, glabra a vilosa, peciolada; estípulas não interpeciolares, livres, glandulares ou não. Inflorescências em dicásios terminais, brácteas e bractéolas presentes. Flores estaminadas em nós distais da ráquis, pediceladas, diclamídeas, dialissépalas, glabras a ciliadas; estames 7-10, em 2 verticilos, parcialmente soldados, anteras com tecas não divergentes, estaminódios ausentes, disco nectarífero segmentado

ou inteiro. Flores pistiladas em nós proximais da ráquis, pediceladas, diclamídeas, dialissépalas, dialipétalas, glabras a ciliadas; ovário oblongo a ovóide, glabro, 1 óvulo/lóculo; estiletos 3, livres a curtamente fundidos na base, disco nectarífero inteiro. Fruto cápsula tricoca, oblongo, glabro; sementes oblongas a globosas, carunculadas. (SATIRO; ROQUE, 2008).

O gênero *Jatropha* (folhas/caule/látex) é caracterizado por apresentar peptídeos cíclicos, terpenos, alcalóides, lignanas, taninos, flavonóides, saponinas, cumarinas e fenóis. Do látex foram isolados Peptídeos cíclicos que possuem atividade antimicrobiana e antimalárica. (PICCHI et al, 2009; PINTO, 2011).

Os peptídeos cíclicos por meio da formação de poro provocam ruptura da membrana do microrganismo ou por translocamento do peptídeo através da membrana, ligando-se a moléculas intracelulares e inibindo a biossíntese da parede celular, DNA, RNA e síntese proteica. (PINTO, 2011; FELIX – SILVA, 2014).

Segundo Vasconcelos et al (2011), *J. mollissima* é conhecida popularmente por pinhão bravo, possui grande produção de látex que varia de branco a amarelado, é atóxico sendo utilizado por populares na cicatrização de feridas, em verrugas, no estancamento de sangue, contra venenos de cobras e pestes de carrapato, sendo que o aspecto leitoso do látex é independente de sua composição, mas sim de resultados das diferenças entre os índices de refração das partículas e do meio de dispersão (FERREIRA et al 2009).

- *Sapium glandulosum* (L.) Morong

O gênero *Sapium* possui cerca de 100 espécies, distribuídas por regiões tropicais de todo o mundo, a maioria delas concentrada nas Américas. *Sapium glandulosum* é a espécie mais comum, ocorrendo em quase toda a região neotropical, é indicado seu plantio para recuperação de áreas degradadas (CORDEIRO 1992; FERREIRA et al, 2009; SATIRO; ROQUE, 2008).

S. glandulosum é conhecida popularmente por burra leiteira, apresentando porte arbóreo, folhas com pecíolo biglanduloso e limbo de 5-12 cm de comprimento, 15-30 mm de largura, estreitamente oblongo-lanceolado, agudo e brevemente cuspidado-acuminado, obscuramente denteado, membranoso, costa saliente e nervuras secundárias pouco distintas; espigas androginais, brácteas biglandulosas,

na base, as masculinas 6-9 floras; flores masculinas pequenas, com cálice bilobado e dois estames; flores femininas com cálice tubuloso tridentado; ovário com três lojas. (SILVA et al 2015).

Figura 2 – Detalhes da planta *S. glandulosum*



Fonte: A, SILVA et al, 2010. B, C e D fotos de arquivo pessoal, CAMELO, S.B., 2015.

Legenda: A - prancha de identificação de *S. glandulosum*, B - Frutos e folhas de *S. glandulosum*, C - Látex de *S. glandulosum*, D - Planta *S. glandulosum*.

As espécies do gênero *Sapium*, apresentam propriedades fotoquímicas que podem ser aproveitadas no âmbito medicinal, foram encontrados compostos monoterpenos, antracênicos, quercetina - um flavonóide - e duas moléculas precursoras dos taninos hidrolisáveis classificados como elagitaninos, O ácido elágico e seu derivado, não possui atividade tóxica ou hemolítica, mas apresenta atividade proteolítica. (OCAMPOS, 2013; CORDEIRO; FÉLIX 2014; SOBOTTKA et al 2014; SILVA, 2012).

Em estudos etnobotânicos foi averiguado que o látex de burra leiteira tem ação contra verrugas e inchaços no corpo. (TRINDADE; LAMEIRA; 2014).

3 REFERENCIAL METODOLÓGICO

3.1 Caracterização do Estudo

A Avaliação de atividade antimicrobiana de látex vegetal de pinhão e burra leiteira, por microdiluição foi realizada de forma qualitativa e qualitativa, através da determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM), segundo normas do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Os micro – organismos utilizados foram bactérias aeróbias e levedura do gênero *Candida*. Posteriormente, foi realizada, determinação de atividade bacteriostática.

Os experimentos foram desenvolvidos no laboratório de microbiologia básica da Universidade Estadual da Paraíba. A utilização da técnica de Microdiluição foi utilizada, pois segundo Bona, Pinto, Fruet (2014), e ANVISA (2008), esta técnica apresenta maior reprodutibilidade de resultados para a determinação de CIM, é econômica, além disso, é confiável para averiguação da atividade antimicrobiana de extratos e látex vegetais, quando comparada a outros métodos.

3.2 Obtenção da Amostra Vegetal

Como agente antimicrobiano foi testado látex “*in natura*” de *J. mollissima* e *S. glandulosum*, oriundo do distrito de São José da Mata – Campina Grande - PB. Ambos os tipos de látex, foram colhidos ao meio dia. A coleta ocorreu a este horário, pois ocorre uma maior concentração dos componentes do látex das plantas. A coleta foi realizada por meio de ação mecânica lesiva ao tecido vegetal (cortes nas hastes – ao ambiente - com tesoura estéril) e com auxílio de seringa estéril (devidamente identificada e protegida por papel alumínio para evitar ação de Raios Ultravioleta). Após a coleta, os látex foram transferidos para tubos âmbar estéreis, e conservados em temperatura de 10°C. Os testes foram realizados no mesmo dia da coleta. (SANTOS et al 2012; ROCHA; DANTAS, 2009)

As espécies foram identificadas no laboratório de Botânica da Universidade Estadual da Paraíba pelo professor José Iranildo Melo, e as exsiccatas serão depositadas no herbário da Universidade Federal da Paraíba.

3.3 Obtenção da Amostra microbiana

Os micro - organismos utilizados na avaliação são cepas originárias da FioCruz, em forma de culturas puras American Type Culture Collection (ATCC): *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosus* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. coli* ATCC 25922, *C. albicans* ATCC 18804.

3.4 Preparação do látex para estudo *in vitro*:

Para a avaliação, primeiramente foi realizado o teste de solubilidade em água destilada dos dois tipos de látex, no entanto, houve precipitação parcial dos componentes destes, partiu-se então para o uso de Dimetil sulfóxido (DMSO) em concentração de 100% (cem por cento). O DMSO é um produto da indústria da madeira, sendo utilizado como solvente desde 1953, no Brasil é empregado em pesquisas desde 1994, por ser receptor de prótons em ligações de hidrogênio, por isso tem afinidade por água, sendo então, atrópico, bipolar hidrocópico, na medicina é empregado como anti-inflamatório. (STURION et al, 1999).

O DMSO em concentração de 100% foi misturado ao látex na proporção 1:1, originando assim, uma “solução mãe”, no entanto a esta concentração o DMSO tem ação citotóxica, por isso houve a necessidade de ser produzida uma “solução estoque” e a partir desta, a “solução teste”, onde se obteve o DMSO em concentração de 10% (dez por cento), possuindo dessa maneira baixa toxicidade, sem potencial antimicrobiano e com preservação da sua capacidade solubilizadora. (STURION, 1999).

A concentração inicial do látex diluído com DMSO 10%, foi de 8192 µg/mL, tratando – se, portanto, de um estudo duplo concentrado.

3.5 Preparação das culturas fúngicas e bacterianas para estudo in vitro:

As cepas ATCC, foram cultivadas antes dos testes, em placas contendo Agar Müeller Hinton e encubadas por vinte e quatro horas (bactérias) e Agar Sabouraud por quarenta e oito horas (leveduras) em temperatura de 37°C. Após este período, uma parte dos micro – organismos foi colocada em tubos com solução fisiológica 0,85%, a fim de formar uma suspensão de cada espécie. Foram retiradas separadamente, alíquotas para aferição da turbidez em espectrofotômetro com fonte de luz de 1 cm.

A cubeta do espectrofotômetro foi posta em lavagem com álcool 70%, quarenta minutos antes da aferição, ocorreu secagem por exposição ao ar (próximo à chama de bico de busen), para fungos, foi utilizado um comprimento de onda de 530 nm e para bactérias foi utilizado um comprimento de onda de 625 nm, a absorvância variou entre 0,08 a 0,10%, este valor, corresponde à solução padrão de McFarland 0,5, que é uma técnica qualitativa. (CLSI, 2012).

A técnica de leitura de absorção em espectrofotômetro foi realizada, pois é um método quantitativo, substituindo assim, a solução padrão.

Conforme CLSI (2012), devido à pequena quantidade de meio de cultura que é utilizado na técnica de microdiluição, após a etapa das leituras de absorvância, o inóculo teste, teve seu número de colônias reduzido para 10^4 UFC/mL, que ocorreu através da adição de 4mL de caldo Sabouraud a 1 mL de inóculo de *Candida albicans* e para as bactérias foi realizada a adição de 3,6 mL de caldo Müeller Hinton a 400µL do inóculo padrão.

3.5 Testes de susceptibilidade microbiana

Os testes foram realizados em triplicata. As placas de microdiluição tinham 96 poços, e conforme CLSI (2012), em cada poço foi adicionado 100µL de caldo Sabouraud ou caldo Müeller Hinton, em seguida, prosseguiu-se com a adição de 100µL de látex (microdiluição em poço, com concentração que variou 8192 µg/mL a 0,5 µg/mL), com posterior adição de 10 µL do inóculo teste em cada poço, como

controle negativo, utilizou – se o teste de esterilidade, confirmando o estado asséptico dos caldos, após a incubação, e como drogas controle foi utilizado fluconazol e ciprofloxacino, em seguida placas foram encubadas por 24 horas e 48 horas, para bactérias e fungos respectivamente.

Após o período de incubação foram determinados os pontos finais de CIM. Para a leitura de revelação de crescimento ou inibição deste, foi utilizado o corante, cloreto de 2, 3, 5 - trifeniltetrazólio (TTC). (BOTELHO; GOUVEIA; POVOA 2009; RAMOS – POLLIS; 2008).

O TTC na concentração de 2%, dentre as leveduras, somente pode ser reduzido por *Cândida albicans*, *C. tropicalis* e *C. dubliniensis*. O TTC para bactérias foi utilizado na concentração de 0,5% (GAIANIS et al 2012; OHARA, 1992).

O TTC determina apenas uma leitura qualitativa então, para maior acurácia dos resultados, foi realizado um subcultivo para a determinação de ação bacteriostática, no látex onde não houve inibição de crescimento bacteriano.

Em cada poço foi colocado a quantidade de 10 μ L de TTC, em seguida as placas foram encubadas por três horas em temperatura de 37°C, após isso, pode-se perceber o ponto de viragem de coloração, revelando assim, o crescimento dos micro – organismos.

3.7 Determinação para ação bacteriostática

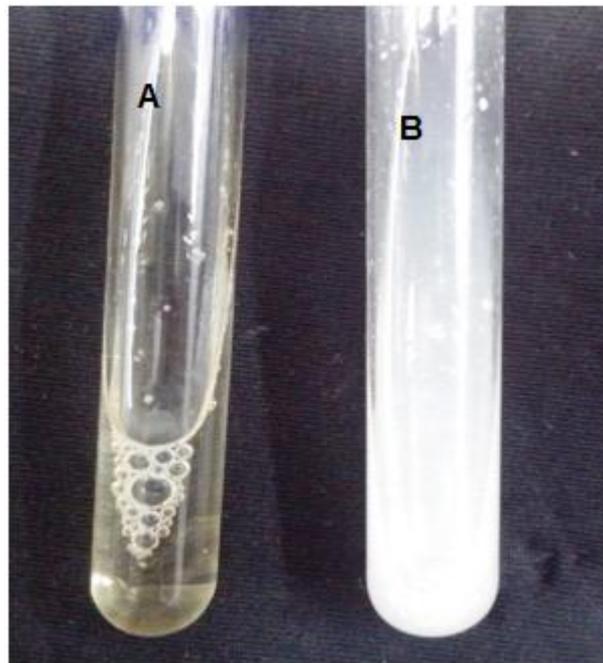
Os látex que não apresentaram ação bactericida foram submetidos a uma subcultura de Müeller Hinton Agar através da técnica de espalhamento em placa – Técnica de Spread Plate - para avaliar a ação bacteriostática, a subcultura foi encubada em temperatura de 36°C, por 24 horas.

Para a viabilização da técnica de Spread Plate, foi necessário a execução de diluição de 1 μ L de conteúdo do poço da placa de microdiluição, em solução fisiológica 0,85%, nas proporções de 1:1000 e 1:100.

3 DADOS E ANÁLISE DA PESQUISA

Os látex de *S. glandulosum* e *J. mollissima* são substâncias viscosas e de fácil acesso.

Figura 3: Aspecto visual dos látex vegetais



Arquivo pessoal de fotos, CAMELO, S.B. 2015.

Legenda: A - Aspecto visual de látex de *J. mollissima*, B – Aspecto visual de látex de *S. glandulosum*.

Foi observado durante a coleta, que o látex de *J. mollissima*, facilmente forma bolhas, fato que deve ocorrer pela existência de saponinas em sua composição, a cor amarelada, que segundo Ferreira et al (2009), não depende de sua composição, mas sim da sua concentração, dessa forma, pela manhã é mais claro, devido a grande diluição de seiva se tornando mais amarelado após o meio dia.

Durante a coleta de látex de burra leiteira foi observado grande viscosidade do látex, isso justifica o seu emprego na produção de borracha natural (cis 1,4 polyisoprene). A viscosidade e a cor branca do látex coletado no Distrito de São José da Mata se deve a presença de isopreno em sua composição e o aspecto denso se deve a alta massa molar (ALLARCON, 2003; TRINDADE; LAMEIRA, 2014, RIPPEL; BRAGANÇA, 2009; SERVOLO – FILHO, 2006).

O resultado da CIM sobre os diversos microrganismos testados é expresso na tabela abaixo:

Tabela 1: Concentração Inibitória Mínima em µg/mL

Patógeno	<i>C. albicans</i> ATCC 18804	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>S. aureus</i> ATCC 25923
Látex					
<i>J. mollissima</i>	≥ 512	>8192	>8192	>8192	>8192
<i>S.glandulosum</i>	≥1024	>8192	>8192	>8192	>8192

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: ≥: Maior/igual; >: Maior; AATC: American Tipe Culture Colection

Os dois tipos de látex apresentaram atividade fungicida sob *C. albicans*. Os dados obtidos permitem estabelecer que a espécie *C. albicans* é mais sensível ao látex de *J. mollissima*, sendo registrada uma Concentração Inibitória Mínima de 512 µg/mL para esta planta e 1024 µg/mL para *S. glandulosum*, sugerindo assim, baixa atividade fungicida.

Há poucos estudos fitoquímicos e farmacológicos sobre o gênero *Jatropha* e *Sapium* que confirmem suas propriedades, mas segundo VEIGA (2008), foi encontrado no extrato de folhas de *Jatropha gossypifolia* – pinhão roxo - taninos caquéticos e flavonóides que possuem ação contra *S. aureus* e *C. albicans*.

Um dos componentes do látex da burra leiteira é o elagitanino, que através da complexação com proteínas tem importante função no controle de leveduras, este fato pode explicar a ação fungicida de *S. gladulosum*. (BATTESTIN; MATSUDA; MACEDO, 2004).

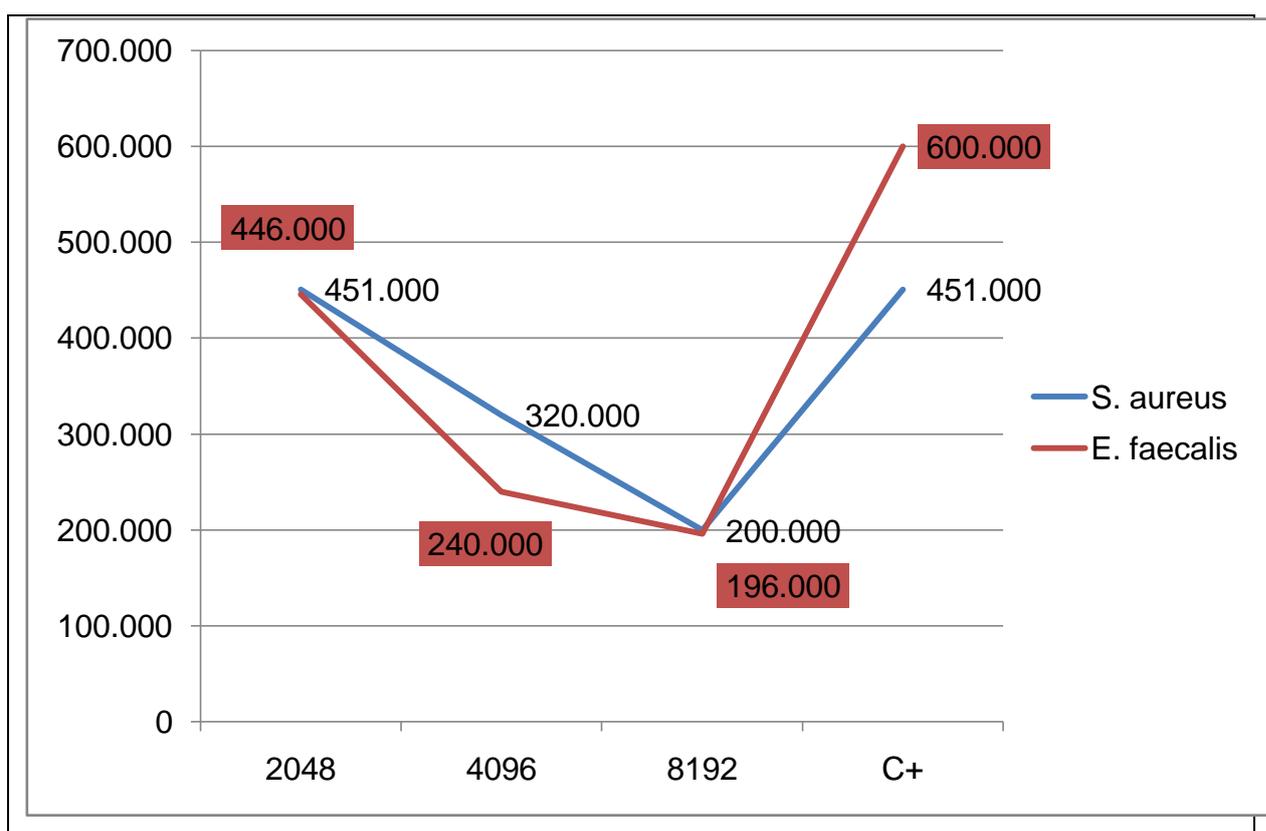
Quando foram realizados os testes de látex das duas espécies de plantas sobre *E. coli* e *P. aeruginosa*, foi evidenciado que não houve inibição de crescimento bacteriano ou mesmo atividade bacteriostática, este fato pode se dever à estrutura da parede celular das bactérias gram – negativas que possuem uma dupla membrana, a membrana externa evita que certos fármacos e antibióticos penetrem na célula. (ANVISA, 2008)

Como foi comprovada que não houve ação bactericida sobre nenhuma espécie de bactéria, foi realizada a constatação de ação bacteriostática através da técnica de Spread Plate, partindo - se do resultado do controle positivo e nos poços onde a coloração em rosa do TTC foi menos intensa.

O látex de *J. Molissima* promoveu redução de desenvolvimento em *S. aureus* e *E. faecalis* , denotando – se assim, o efeito bacteriostático que pode ser interpretado

no gráfico abaixo, comparando o crescimento bacteriano do controle positivo ao crescimento bacteriano dos poços que contém as diluições no látex que apresentaram coloração do TTC em rosa menos intenso. A ação bacteriostática de látex de burra leiteira sobre *E. faecalis* ocorreu na concentração 8192 $\mu\text{g/mL}$ de látex e dessa forma, não se demonstra a partir desta avaliação um efeito promissor, mesmo que seja para a combinação com outras substâncias. Abaixo demonstração dos resultados:

Gráfico1: Ação bacteriostática de Pinhão bravo sob *E. faecalis* e *S. aureus* em relação ao número de colônias.

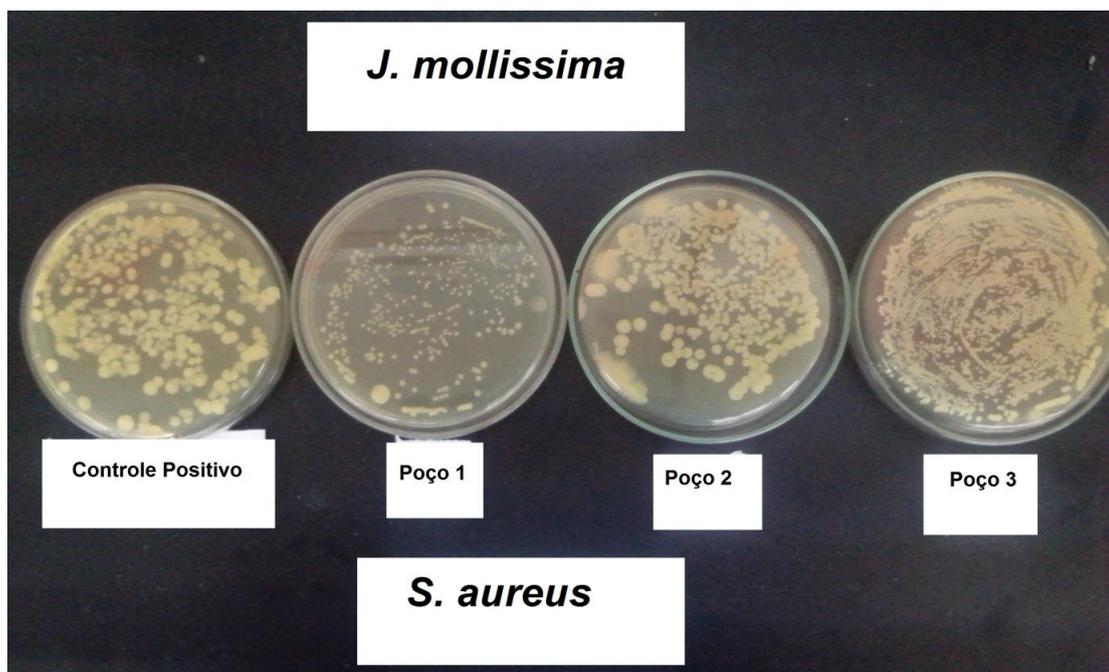


Legenda: C+ controle positivo. Concentração em $\mu\text{g/mL}$ e C+ em função da quantidade de colônias bacterianas.

Rocha e colaboradores em 2009, por metodologia de difusão em Agar, concluíram que há ação bactericida de *J. mollissima* sob *S. aureus* ATCC 25923. Estes efeitos bactericidas e bacteriostáticos podem se elucidados através da composição do látex: já é de conhecimento científico que o látex de plantas do gênero *Jatropha* é composto de peptídeos cíclicos (PC), que podem provocar rompimento ou inibição de formação da membrana bacteriana. Também devido à presença dos (PC), pode haver inibição de síntese de DNA, RNA e de proteínas. Quanto às diferenças de

resultados deste estudo e de Rocha et al (2009), estas podem ser devido às mudanças climáticas, estação do ano, luz, temperatura, umidade do ar, disponibilidade da água e composição do solo que afetam as trocas gasosas a que as plantas estavam submetidas, modificando assim, as características de seu fitocomplexo e conseqüente, o metabolismo de substâncias que influenciam nas atividades antimicrobianas. (PICCHI et al, 2009).

Figura 4: Comprovação da Função bacteriostática de *J. mollissima* sobre *S. aureus*.



Fonte: Arquivo pessoal de fotos, CAMELO, S.B., 2015.

Os látex de plantas não apresentaram atividade antimicrobiana significativa, mas podem ser aproveitados em estudos de efeito sinérgico com outras substâncias antimicrobianas de uso clássico, uma vez que o látex das espécies vegetais utilizadas são utilizados pela população em geral como fitoterápicos, e seus componentes e ou ações são pouco conhecidas pela comunidade científica, outrossim, o uso fitoterápico destas plantas é viável pois são plantas de fácil acesso e cultivo, bem como possuem manejo sustentável pois podem ser utilizadas segundo Lima (2014), como cercas vivas em propriedades rurais.

4 CONCLUSÃO

Quanto à ação de atividade antimicrobiana, o látex de *J. mollissima* possui maior potência contra *C. albicans*, apresentando caráter bacteriostático sobre *S. aureus* e *E. faecalis*. A espécie *Sapium glandulosum*, também pode ser utilizada contra a levedura, mas não demonstrou ação bactericida ou bacteriostática. O látex do pinhão bravo não apresentou efeito sobre *E. coli* ou *P. aeruginosa*, diante destes resultados e da literatura existente avaliada, sugere-se ampliar os estudos fitoquímicos dos látex, para detalhamento de seus compostos ativos e inativos para que possam existir avaliações de atividade moduladora contra o crescimento microbiano.

ANTIMICROBIAN ACTIVITY AVALIATION ON *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill AND *Sapium glandulosum* (L.) Morong LATEX

CAMELO, Silvana de Brito²

It has been noted in the world many stages of epidemics and pandemics that increase the morbidity – mortality cases worrying researchers and health professionals, so that, there is the relentless pursuit on discovery of new drugs, which stop the reproduction and development of multi-resistant strains of micro - pathogenic organisms, been the herbal medicine combined with ethnobotanic an alternative to the isolation and development of promising new molecules within the activity antifungal and antibacterial. This study evaluated the antimicrobial activity in vitro, vegetables latex *Jatropha mollissima* (Pohl) Baill and *Sapium glandulosum* (L.) Morong front of reference strains American Type Culture Collection (ATCC) of *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*, by determining the Minimal Inhibitory Concentration (MIC) by the broth microdilution method. The latex was extracted with ultraviolet protection, and diluted in dimethyl sulfoxide (DMSO) at a concentration of 100% to achieve the antimicrobial susceptibility testing. To perform the microdilution technique and consequent determination of CIM, the metabolic activity of micro - organisms after exposure to plant latex were revealed with Chloride 2, 3, 5 - Triphenyltetrazolium, aliquots with lighter shades of pink were taken from the well

² Especialista em Saúde Pública. Bacharel e Licenciatura em Ciências Biológicas. Graduanda em Farmácia Generalista. E-mail: camelosb@hotmail.com

and were diluted and plated in Agar Mueller Hinton by the Spread Plate technic, thus was given the bacteriostatic level. It was concluded that the two latex have a low fungicidal activity of the yeast, and *J. mollissima* has greater inhibitory activity in *C. albicans* compared to *S. glandulosum* latex. There was no bactericidal activity of both latex in all micro - organisms tested, only there was a decrease in the number of colonies with *J. mollissima* in strains of *S. aureus* and *E. faecalis*, denoting then, bacteriostatic action. In Gram-negative bacteria were not found bacteriostatic activity. Given this, it may be suggested that are made of these new tests in vitro antimicrobial latex associated with clinical use, new synthetic molecules and other herbal extracts to identify possible of synergistic effects which may have satisfactory contribution to the development of new drugs; besides improving the knowledge and application of herbal medicine with or without allopathic treatments.

Key - words: Medicinal Plants, Minimal inhibitory concentration, burra leiteira, pinhão bravo, microdilution, bacteriostatic action.

REFERÊNCIAS

ALLARCON, Jorge Barrios et al. Alergia ao látex. **Rev. Bras. Anesthesiol.**, Campinas , v. 53, n. 1, p. 89-96, Fev. 2003 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003470942003000100012&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 30 mar. 2015.

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Módulo 5: Teste de sensibilidade a antimicrobianos**. 2008. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controlere/rede_rm/cursos/boas_praticas/modulo5/tecnicas2.htm. Acesso em 30 mar. 2015.

BATTESTIN, V.; MATSUDA, L. K.; MACEDO, G.A. Fontes e aplicações de taninos e tanases em alimentos. **Rev. Alim. Nutr.** Araraquara, v.15, n.1, p.63-72, 2004. Disponível em: < <http://servbib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/alimentos/article/viewFile/58/75>>. Acesso em 30 mar. 2015.

BONA, E. A. M.; PINTO, F. G. S.; FRUET, T. K. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. **Instituto de Arqueologia e Biologia**, São Paulo. v.81, n.3, p. 218-225, 2014. Disponível em: <http://www.biologico.sp.gov.br/docs/arq/v81_3/218-225.pdf>. Acesso em: 08 abr. 2015.

BOTELHO, V. A.; GOUVEIA, M. I.; POVOA, H. C. Comparação entre métodos de triagem para detecção de bacteriúna no Hospital do Câncer de Muriaé – Fundação Cristiano Varella. **Revista Científica da Faminas**. v. 5, v. 3, Set.-Dez. de 2009. Disponível em: < <Http://www.faminas.edu.br/download/baixar/298>>. Acesso em: 13 abr. 2015.

BRASILEIRO, G.B. et al. Plantas medicinais utilizadas pela população atendida no “Programa de Saúde da Família”, Governador Valadares, MG, Brasil. **Rev. Bras. Cien. Farmacêuticas**. V. 44, n. 4, out/dez 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n4/v44n4a09.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2015.

BRUNING, M. C. R.; MOSEGUI, G. B. G.; VIANNA, C. M. M. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu - Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 10, p. 2675-2685, out. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232012001000017&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05 abr. 2015

CASTRO, A. S.; CAVALCANTE, A. Flores da caatinga = Caatinga flowers. Campina Grande: **Instituto Nacional do Semiárido**, 2010. Disponível em: <<http://www.insa.gov.br/~webdir/salomao/livros/flores.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2015.

CLSI – *Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-second Informational Supplement M100-S22*, vol 32, n3, 2012.

CORDEIRO, I. Flora da Serra do Cipó, Minas Gerais: Euphorbiaceae. **Boletim de Botânica, Universidade de São Paulo** v. 13, p. 169-217, 1992.

CORDEIRO, J.M.P.; FELIX, L.P. Conhecimento botânico medicinal sobre espécies vegetais nativas da caatinga e plantas espontâneas no agreste da Paraíba, Brasil. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 16, n. 3, supl. 1, p. 685-692, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151605722014000700008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 07 jun. 2015.

DUARTE, M. C. T. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. **MultCiência. UNICAMP–Campinas**, p. 16, 2006. Disponível em: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:osF3um0N1koJ:https://www.multiciencia.unicamp.br/artigos_07/a_05_7.pdf+&cd=1&hl=ptBR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 14 abr. 2015.

FÉLIX-SILVA, J. *Jatropha gossypifolia* L. (Euphorbiaceae): A Review of Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology of This Medicinal Plant. **Evid Based Complement Alternat Med**. v.2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4070477/>>. Acesso em: 04 mar. 2015.

FERREIRA, B.G.A. et al. Metodologias de aplicação de AIB no enraizamento de estacas semilenhosas de *Sapium glandulatum* (vell.) pax. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 11, n. 2, p. 196-201, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722009000200014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 04 jun. 2015.

GAITANIS, G. et al. The malassezia genus in skin and systemic diseases. **Revista de Microbiologia Clínica**- v. 25, p. 106 – 41, Jan 2012. Disponível em: < <http://http://cmr.asm.org/content/25/1/106.full.pdf+html>>. Acesso em: 15 abr. 2015.

GUIMARAES, D. O.; MOMESSO, L.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2010. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010040422010000300035&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 26 mar. 2015.

LIMA, R.A. **Louzeiro: a invenção de uma mata. 1960-2013. Campina Grande: espaço, paisagem e território**. 2014. 154 p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em História da Universidade Federal de Campina Grande). Campina Grande, 2014. Disponível em: < <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:3-OfToRQqzoJ:www.ufcg.edu.br/~historia/ppgh/index.php/processo-seletivo/category/9-dissertacoes-2014%3Fdownload%3D71:rozeane-albuquerque-lima-louzeiro-a-invencao-de-uma-mata-1960-2013-campina-grande-espaco-paisagem-e-territorio%26start%3D20+&cd=3&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>>. Acesso em: 30 mar. 2015.

MCKINSEY, D. Making Best Use of the Newer Antifungal Drugs. **Medscape**. 10 p.2003. Disponível em: < <http://www.medscape.com/viewarticle/460694>>. Acesso em: 30 mar. 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos**. (Decreto nº 5.813, 22 de junho de 2006). Departamento de Assistência Farmacêutica. - Brasília. 60 p. Brasil. 2006.

NOGUEIRA, J.M.R; MIGUEL, L.F.S. **Conceitos e Métodos para a Formação de Profissionais em Laboratórios de Saúde**. v.1, 2009. FIOCRUZ: 2009.

NOSSA capa: Alexander Fleming e a descoberta da penicilina. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 5, Out. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442009000500001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 abr. 2015.

OCAMPOS, F.M.M. **Estudo fitoquímico, toxicológico e avaliação das atividades biológicas da espécie vegetal *Sapium glandulosum* (L.) morong. (euphorbiaceae)**. 2013. 100 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - programa de pós-graduação em ciências farmacêuticas (UFPR), Curitiba, 2013. Disponível em: < <http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/30366/R%20-%20D%20-%20FERNANDA%20MARIA%20MARINS%20OCAMPOS.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 20 mar. 2015.

OHARA, M.T. **Aplicação do cloreto de trifeniltetrazólio no teste de limite microbiano em medicamentos e cosméticos**. 1992. 220 f. Tese (Doutorado em Fármaco e Medicamento) – Programa de Pós Graduação em Fármaco e Medicamentos, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, 1992. Disponível em:

<<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9139/tde-10022015.../pt-br.php>>. Acesso em: 13 abr. 2015.

OLIVEIRA, F.B.M. et al. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma reflexão no tratamento das infecções hospitalares. **Rev. Interdisciplinar NOVAFAPI**, Teresina, v.4, n.4, p.72-77, 2011. Disponível em:<http://www.novafapi.com.br/sistemas/revistainterdisciplinar/v4n4/revisao/rev4_v4n4.pdf>. Acesso em 04 Jun 2015.

PICCHI, D. G. et al. Peptídeos cíclicos de biomassa vegetal: características, diversidade, biossíntese e atividades biológicas. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 32, n. 5, p. 1262-1277, 2009. Disponível em:<http://www.scielo.br/scielo fez?script=sci_arttext&pid=S0100-40422009000500033&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 04 Jun 2015. .

PINTO, M.E.F. **Peptídeos cíclicos em espécies do semiárido brasileiro e uma cultivada: caracterização e atividade biológica**. 2013 169 f. Tese (Doutorado em Química) - Programa de Pós Graduação em Química, UNESP, Araraquara, 2013. Disponível em: <<http://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/108494/000747389.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 13 abr. 2015.

RAMOS-POLLIS, T.Z. Aplicabilidade do TTC para a detecção de bacteriúria. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl**, v. 29, n.1, p. 107-108, 2008. Disponível em: <http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/440/423>. Acesso em: 13 abr. 2015.

RIPPEL, Márcia Maria; BRAGANCA, Fábio do Carmo. Borracha natural e nanocompósitos com argila. **Quím. Nova**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 818-826, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422009000300024&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 06 dez. 2015.

ROCHA, F.A.G.; DANTAS, L.I.S. Atividade Antimicrobiana In Vitro Do Látex do Aveloz (*Euphorbia tirucalli* L.), Pinhão Bravo (*Jatropha mollissima* L.) E Pinhão Roxo (*Jatropha gossypifolia* L.) Sobre microrganismos patogênicos. **Holos**, vol. 4, ano 25, 2009. Disponível em: <<http://www2.ifrn.edu.br/ojs/index.php/HOLOS/article/download/339/279>>. Acesso em: 20 abr. 2015.

SANTOS, M. S. et al . Harvest time and plant age on the content and chemical composition of the essential oil of *Alpinia zerumbet*. **Hortic. Bras.**, Vitória da Conquista, v. 30, n. 3, p. 385-390, Set. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010205362012000300005&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 abr. 2015. .

SANTOS, R.L. et al. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 13, n. 4, p. 486-491, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722011000400014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 abr. 2015.

SANTOS, N. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto contexto - enferm.**, Florianópolis, v. 13, n. spe, p. 64-70, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010407072004000500007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 05 mar. 2015.

SARAIVA, R.M.C. **Atividade antibacteriana de plantas medicinais frente à bactérias multirresistentes e a sua interação com drogas antimicrobianas**. 2012. 94 F. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) - Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências da Saúde, Faculdade de Farmácia. Belém, 2012. Disponível em: <http://www3.ufpa.br/ppgcf/arquivos/dissertacoes/dissertacao_Ano2012-RosaSaraiva.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2015.

SATIRO, L. N.; ROQUE, N. A família Euphorbiaceae nas caatingas arenosas do médio rio São Francisco, BA, Brasil. **Acta Bot. Bras.**, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 99-118, Mar. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-33062008000100013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05 jun. 2015.

SCHAPMAN, S.W.; SULLIVAN, D.S.; CLEARY, J.D. In Search of the Holy Grail of Antifungal Therapy. **Trans Am Clin Climatol Assoc.** v. 119, p. 197-216. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2394691/>>. Acesso em: 30 mar. 2015.

SERVOLO – FILHO, H.J. **Avaliação da resistência à tração de couro vegetal de tecido de algodão impregnado com látex de cinco cultivares de seringueira (*Hevea spp*) e vulcanizado**, 2006. 53 p. Dissertação (Mestrado) – Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz. Piracicaba, 2006. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11136/tde-02102006-154140/pt-br.php>>. Acesso em: 30 mar. 2015.

SHALE, T.L.; STIRK, W.A.; VAN STADEN, J. Screening of medicinal plants used in Lesotho for anti-bacterial and anti-inflammatory activity. **Journal de Etnofarmacologia** - v. 67, p. 347-354, 1999. Disponível em: <http://www.researchgate.net/profile/Wendy_Stirk/publication/51362792_Screening_of_medicinal_plants_used_in_Lesotho_for_antibacterial_and_anti-inflammatory_activity/links/541935e10cf203f155adc563.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2015.

SILVA, A.M. Sob o domínio do Rei Peste: a função das doenças e epidemias no Gótico brasileiro da República Velha. **Rev. Soletras**. Dossiê, n.27, p 137 – 152, 2014.1. Disponível em: <<http://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/soletras/article/viewFile/11196/10339>>. Acesso em: 05 jun. 2015.

SILVA, C.F. et al. Crescimento inicial de pinhão bravo cultivados em condição protegida. IV Congresso Brasileiro de Mamona e I Simpósio Internacional de Oleaginosas Energéticas, João Pessoa, PB – 2010. Disponível em: <<http://www.cbmamona.com.br/pdfs/MAN-60.pdf>>. Acesso em: 20 mai. 2015.

SILVA, C.G. et al. Ethnobotanical survey of medicinal plants in the Caatinga area in the community of Sitio Nazaré, Milagres, Ceará, Brazil. **Rev. bras. plantas med.**, Botucatu, v. 17, n. 1, p. 133-142, mar. 2015. Disponível em: <<http://>>

www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722015000100133&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 05 jun. 2015.

SILVA, C.H.T.P. **Estudo fitoquímico e avaliação da atividade antimicrobiana, antioxidante e citotóxica de *Sapium glandulosum* (L.) morong e *caesalpinia pyramidalis* tul. visando o desenvolvimento de um gel odontológico.** 2012. 96 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas)- Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, 2012. Disponível em: <http://repositorio.ufpe.br/bitstream/handle/123456789/10174/Tese_completa_Carlos_Henrique_Tabosa_2012.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 14 mar. 2015.

SOBOTTKA A.M. et al. Proteinase activity in latex of three plants of the family Euphorbiaceae. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. vol. 50, n. 3, jul./sep., 2014. Disponível em: < <http://www.revistas.usp.br/bjps/article/view/87944/90837>>. Acesso em: 30 mar. 2015.

STURION, D. J., et al, Efeitos hepatotóxicos e nefrotóxicos do dimetil sulfóxido em aplicações tópicas em cães. **Rev. de Cien. Biol. E Saúde**, Londrina, v. 1, p. 41-47, out. 1999.

TAVARES, W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 33, n. 3, p. 281-301, June 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786822000000300008&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05 ma. 2015.

TRINDADE, M. J. S; LAMEIRA, O. A. Espécies úteis da família Euphorbiaceae no Brasil. **Rev. de Plantas Med.**, Botucatu, v. 17, n. 1, p. 133-142, mar. 2014. Disponível em: < <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/rt/printerFriendly/113/105>>. Acesso em: 20 mar. 2015.

VASCONCELOS, G.C.L. et al. Caracterização morfológica comparativa de *Jatropha curcas* L., *Jatropha mollissima* (Pohl.)Baill. e *Jatropha gossypifolia*, 2011, Brasília. **Anais Eletrônicos...** Distrito Federal. II Congresso Brasileiro de Pesquisas de Pinhão-Manso, 2011. Disponível em: < <https://www.embrapa.br/busca-de-publicacoes/-/publicacao/908255/caracterizacao-morfologica-comparativa-de-jatropha-curcas-l-jatropha-mollissima-pohlbaill-e-jatropha-gossypifolia-l>> Acesso em: 24 mar. 2015.

VEIGA, A.A.S. **Isolamento e quantificação de flavonóides e abordagem das atividades antioxidante e antimicrobiana de *Jatropha gossypifolia* L.** 2008. 67 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, 2008. Disponível em: < <http://www3.ufpa.br/ppgcf/arquivos/dissertacoes/dissertacaoAno2008AndrexAugustoSilvaVeiga.pdf>>. Acesso em: 24 mar. 2015.

WANNMACHER, L. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? **Uso Racional de Medicamentos: Temas Selecionados**. Brasília v.1, n 4, p. 1-5, mar. 2004. Disponível em: <

http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/rede_rm/2007/2_060807/opas_1_uso_indiscriminado.pdf>. Acesso em 24 mar.2015.

ZARDO, V.; MEZZARI, A. Os antifúngicos nas infecções por Candida SP. **News Lab.** Ed. 23, p. 136-146.2004. Disponível em: < http://www.researchgate.net/publication/239927609_Os_antifngicos_nas_infeces_por_Candida_sp>. Acesso em: 30 mar. 2015.