



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

TOMÁS JATAÍ SOARES FERNANDES

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E DETERMINAÇÃO DA CIM DE EXTRATOS
E FASES PARTICIONADAS DE PRODUTOS VEGETAIS**

**CAMPINA GRANDE – PB
2014**

TOMÁS JATAÍ SOARES FERNANDES

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E DETERMINAÇÃO DA CIM DE EXTRATOS
E FASES PARTICIONADAS DE PRODUTOS VEGETAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso –
TCC apresentado no Curso de
Bacharelado em Farmácia da
Universidade Estadual da Paraíba em
cumprimento as exigências para
obtenção do Título de Bacharel em
Farmácia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Raïssa Mayer Ramalho Catão

**CAMPINA GRANDE- PB
2014**

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.

F363a Fernandes, Tomás Jataí Soares.

Atividade antimicrobiana e determinação da CIM de extratos e fases particionadas de produtos vegetais [manuscrito] / Tomás Jataí Soares Fernandes. - 2013.

55 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2013.

"Orientação: Profa. Dra. Raíssa Mayer Ramalho Catão, Departamento de Farmácia".

1. Produtos naturais. 2. Fitoterapia. 3. Atividade antimicrobiana. 4. Plantas medicinais. I. Título.

21. ed. CDD 615.321

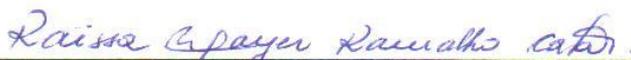
TOMÁS JATAÍ SOARES FERNANDES

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E DETERMINAÇÃO DA CIM DE EXTRATOS
E FASES PARTICIONADAS DE PRODUTOS VEGETAIS**

Trabalho de Conclusão de
Curso – TCC apresentado no Curso de
Bacharelado em Farmácia da
Universidade Estadual da Paraíba em
cumprimento as exigências para
obtenção do Título de Bacharel em
Farmácia.

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado
em: 19 / 02 / 2014.

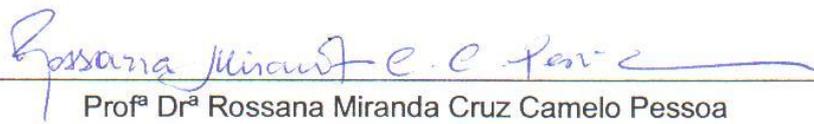
BANCA EXAMINADORA:



Prof^a. Dr^a. Raissa Mayer Ramalho Catão
Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB
Orientadora



Prof^a Dr^a Lindomar de Farias Belém
Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB
Examinadora



Prof^a Dr^a Rossana Miranda Cruz Camelo Pessoa
Departamento de Farmácia/CCBS/UEPB
Examinadora

**CAMPINA GRANDE- PB
2014**

DEDICATÓRIA

*À família, pelo amor, dedicação, incentivo e
compreensão.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, que me deu forças para encontrar o caminho certo e me mostrar, que na vida, podemos ter muitos obstáculos para encontrarmos a verdadeira felicidade.

À minha mãe do coração, Joana Darc Pereira da Costa, por todo amor, carinho e dedicação.

Ao meu querido pai (in memoriam), José de Arimatéia Gomes Fernandes, que mesmo distante, demonstrou que para o amor não há distância de espaço nem de tempo.

À minha mãe, Francisca Soares Gomes, por todo amor, carinho e dedicação.

Ao meu avô, Pedro Gomes da Silva, e minha avó, Francisca Soares Gomes, pelos conselhos e pela educação familiar.

À Hudson Valério Freitas de Araújo, que sempre esteve ao meu lado nos momentos mais felizes, e me confortando nos de tristeza.

Em especial à Prof^a. Dr^a. Raïssa Mayer Ramalho Catão, pela magnífica orientação, pelos ensinamentos e por todo o carinho e amizade.

Aos professores do Curso de Graduação de Farmácia da UEPB, que contribuíram ao longo de cinco anos, para o desenvolvimento profissional.

Aos meus amigos, Alan Douglas, Brenno David, Danillo Amorim e Jaime Câmara, pelo amor, pelos conselhos, pela amizade e por toda felicidade proporcionada à minha vida.

Aos colegas de graduação pelos momentos de amizade e apoio.

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA E DETERMINAÇÃO DA CIM DE EXTRATOS E FASES PARTICIONADAS DE PRODUTOS VEGETAIS

FERNANDES, Tomás Jataí Soares ¹

RESUMO

A pesquisa sistemática para a descoberta e obtenção de novas substâncias com finalidade terapêutica vem sendo executada por meio de vários métodos, tendo em vista o desenvolvimento de novos processos na atualmente. Este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana de 14 extratos e 8 partições e determinar a concentração inibitória mínima – CIM das amostras que apresentaram atividade antimicrobiana. A avaliação das atividades antibacteriana e antifúngica foi realizada pelo método de disco difusão. Os micro-organismos testados foram cepas padrão de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Candida albicans* ATCC 76645. A maioria (72,7%) dos produtos testados apresentou atividade antimicrobiana e mostrou-se capaz de inibir o crescimento de *S. aureus*. Os extratos hidroetanólicos brutos (EHB) de *Anacardium occidentale*, *Anadenanthera macrocarpa* e o extrato etanólico bruto (EEB) de *P. mollicomum* (folhas) foram ativos para *E. coli*. Apenas a fase clorofórmica ($CHCl_3$) deste último se mostrou ativo para *P. aeruginosa*. Os EHBs de *Stryphnodendron adstringens* e de *Maytenus rigida* apresentaram CIM, nas diluições com concentração de 12,5% e 25%, respectivamente, frente à linhagem de *S. aureus*, enquanto que a fase hexânica de *P. caldense* apresentou CIM de 58,5 mg/mL. Em relação à atividade antifúngica os EHBs de *Rosmarinus officinalis*, *Anacardium occidentale* e *Ximenia americana* apresentaram halos de inibição de crescimento que variam de 26 mm a 20 mm de diâmetro frente à cepa de *C. albicans*, enquanto as fases hexânicas de *P. mollicomum* (folhas) e *P. caldense* produziram halos de inibição de crescimento com diâmetros semelhantes de 14 mm e 13 mm, e CIM de 200 mg/mL para ambos os produtos. Estes resultados fornecem subsídios para que novos estudos sejam realizados visando isolar e determinar a atividade antimicrobiana destes metabólitos secundários frente a outros microorganismos a fim de se obter produtos fitoterápicos.

Palavras-chave: Produtos naturais, CIM, Atividade antimicrobiana.

¹Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba.

e-mail: tomas.jatai@hotmail.com

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND MIC'S DETERMINATION OF EXTRACTS AND PARTITIONED STAGES OF PLANT PRODUCTS

FERNANDES, Tomás Jataí Soares ¹

ABSTRACT

The systematic research to finding and obtaining new substances with therapeutic purpose research has been performed by various methods, with a view to developing new processes in currently. This study aims to evaluate the antimicrobial activity of 14 extracts and 8 partitions and determine the Minimum Inhibitory Concentration - MIC of samples that showed antimicrobial activity. The evaluation of antibacterial and antifungal activities was performed only by disc diffusion method. The microorganisms tested were standard strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 and *Candida albicans* ATCC 76645. The majority (72.7%) of the tested products that showed antimicrobial activity were capable of inhibiting the growth of *S. aureus*. The crude hydroethanolic extracts (CHE) of *Anacardium occidentale*, *Anadenanthera macrocarpa* and crude ethanol extract (CEE) *P. mollicomum* (leaves) were active for *E. coli*, and only the chloroform phase (CHCl₃) of this last was active for *P. aeruginosa*. The hydroethanolic extract (HE) *Stryphnodendron adstringens* and *Maytenus rigida* showed MIC, in the dilutions with concentration of 12.5% and 25% against to the strain of *S. aureus*, while the hexane phase *P. caldense* showed MIC of 58.5 mg / mL. Regarding the antifungal action, CHES of *Rosmarinus officinalis*, *Anacardium occidentale* and *Ximenia Americana* exhibited zones of growth inhibition ranging from 26 mm to 20 mm in diameter against the strain of *C. albicans*, while hexanes stages of *P. mollicomum* (leaves) and *P. Caldense* produced similar inhibition zones growth with 14 mm and 13 mm, and MIC of 200 mg/mL for both tested products. These results provide support for new studies to be conducted to isolate and determine the antimicrobial activity of these secondary metabolites against other microorganisms in order to obtain herbal products.

Keywords: natural products, CIM, antimicrobial activity.

¹Graduate student's Pharmacy of Universidade Estadual da Paraíba.

e-mail: tomas.jatai@hotmail.com

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. OBJETIVOS	14
2.1. OBJETIVOS GERAIS.....	14
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
3. REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1. O uso de plantas medicinais.....	15
3.2. Considerações gerais sobre as principais famílias de plantas medicinais analisadas neste estudo.....	15
3.2.1. Alliaceae.....	16
3.2.2. Anacardiaceae.....	17
3.2.3. Celastraceae.....	19
3.2.4. Lamiaceae e Labiatae.....	20
3.2.5. Leguminosae.....	21
3.2.6. Olacaceae.....	23
3.2.7. Pipecareceae.....	24
3.3. Resistência microbiana.....	25
4. METODOLOGIA	27
4.1. Produtos vegetais analisados.....	27
4.2. Avaliação da atividade antimicrobiana.....	28
4.2.1. Micro-organismos.....	28
4.2.2. Meios de cultura.....	28
4.2.3. Preparação dos inóculos.....	29
4.2.4. Determinação da atividade antimicrobiana.....	29
5. RESULTADOS	31
5.1. Atividade antibacteriana.....	31
5.2. Atividade antifúngica.....	38
6. DISCUSSÃO	42
7. CONCLUSÃO	45
8. REFERÊNCIAS	46

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – <i>Allium sativum</i> (alho).....	17
FIGURA 2 – <i>Anacardium occidentale</i> (cajueiro).....	18
FIGURA 3 – <i>Schinus molle</i> (aroeira).....	19
FIGURA 4 – <i>Maytenus rigida</i> (bom nome).....	20
FIGURA 5 – <i>Origanum vulgare</i> (orégano).....	21
FIGURA 6 – <i>Rosmarinus officinalis</i> (alecrim).....	21
FIGURA 7 – <i>Anadenanthera macrocarpa</i> (angico).....	22
FIGURA 8 – <i>Stryphnodendron adstringens</i> (barbatimão).....	23
FIGURA 9 – <i>Ximenia americana</i> (ameixa do mato).....	24
FIGURA 10 – <i>Piper arboreum</i> (pariparoba).....	25

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – Identificação taxonômica e popular das plantas e tipo de produtos utilizados.....	27
TABELA 2 – Avaliação da atividade antibacteriana de produtos vegetais frente à cepas padrão ATCC.....	31
TABELA 3 – Avaliação da atividade antibacteriana de produtos vegetais da família Piperaceae frente às cepas padrão ATCC.....	32
TABELA 4 – Apresentação do número e porcentagem de produtos vegetais ativos frente aos micro-organismos testados.....	33
TABELA 5 – Determinação da CIM de produtos vegetais ativos frente às cepas padrão ATCC.....	34
TABELA 6 – Determinação da CIM de produtos vegetais ativos da família Piperaceae frente às cepas padrão ATCC.....	36
TABELA 7 – Avaliação da atividade antifúngica de produtos vegetais frente às cepas padrão ATCC.....	38
TABELA 8 – Avaliação da atividade antifúngica de produtos vegetais da família Piperaceae frente às cepas padrão ATCC.....	39
TABELA 9 – Determinação da CIM de produtos vegetais ativos frente à cepa padrão ATCC.....	40
TABELA 10 – Determinação da CIM de produtos vegetais ativos da família Piperaceae frente às cepas padrão ATCC.....	41

LISTA DE ABREVIATURAS

ACOEt – Fase acetato de etila
ATCC – American Type Culture Collection
BHI – Brain Heart Infusion
 CHCl_3 – Fase clorof6mica
 CH_2Cl_2 – Fase diclorometano
CIM – Concentra77o Inibit6ria M6nima
CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institut
EE – Extrato etan6lico
EEB – Extrato Etan6lico Bruto
EH – Extrato hidroetan6lico
EHB – Extrato Hidroetan6lico Bruto
Hex – Fase hex6nica

1. INTRODUÇÃO

A história do uso de plantas medicinais tem mostrado que elas fazem parte da evolução humana e foram os primeiros recursos terapêuticos utilizados pelos povos (Dorta et al., 1998). O ser humano utiliza as espécies vegetais para aliviar ou tratar suas enfermidades em todas as culturas desde a Antiguidade sendo que cada povo, cada grupamento humano no planeta traz consigo conhecimentos ancestrais sobre plantas medicinais de acordo com sua cultura. Foram encontrados registros desde os egípcios, que conheciam o efeito dos sedativos e por volta de 1600 a. C. já apresentavam estudos com cerca de oitocentas plantas de uso medicinal (Eldin et al., 2001).

O Brasil é o país com maior biodiversidade do mundo, contando com mais de 55.000 espécies catalogadas de um total estimado entre 350.000 e 550.000 (Simões et al., 2007). As plantas medicinais da flora nativa são consumidas com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas, propagadas por usuários ou comerciantes. Muitas vezes essas plantas são, inclusive, empregadas para fins medicinais diferentes daqueles utilizados por um grupo populacional como os indígenas (Veiga Jr. et al., 2005), quilombolas, japoneses dentre outros.

Comparada com a toxicidade dos medicamentos usados nos tratamentos convencionais, a toxicidade de plantas medicinais e fitoterápicos pode parecer trivial. Isto, entretanto, não é verdade. É um problema sério a saúde pública. Efeitos adversos dos fitomedicamentos, possíveis adulterações e toxidez, bem como a ação sinérgica (interação com outras drogas) ocorrem comumente. As pesquisas realizadas para avaliação do uso seguro de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil ainda são incipientes, assim como o controle da comercialização pelos órgãos oficiais em feiras livres, mercados públicos ou lojas de produtos naturais (Veiga Jr. et al., 2005).

Dentre os diversos usos que se aplicam as plantas medicinais se enquadram os tratamentos das doenças infecciosas que vem se tornando um problema que cresce, tendo em vista a disseminação da resistência bacteriana, causando incertezas quando se trata de bactérias resistentes a múltiplos antibióticos, dessa forma surge a necessidade de se buscar novos compostos com atividade antimicrobiana que surjam como alternativa no

combate a esses micro-organismos. Gonçalves et al. (2011), retrata a importância de se estudar a aplicação de novas substâncias obtidas a partir da extração de princípios ativos de diversas espécies vegetais e é importante para encontrar formas de inibir ou combater esses patógenos, que constantemente apresentam resistência a antibióticos industrializados.

De acordo com Cechinel Filho (1991), o extrato bruto deve ser submetido a um processo de partição líquido-líquido, com solventes de polaridades crescentes. Como exemplo pode-se citar o hexano, diclorometano, acetato de etila e butanol, visando uma semi-purificação das substâncias através de suas polaridades, porém outros solventes de polaridades similares também podem ser utilizados.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivos gerais

Avaliar *in vitro* a atividade antimicrobiana dos extratos brutos [extrato hidroetanólico bruto (EHB) e extrato etanólico bruto (EEB)] e das fases particionadas [a fase hexânica (Hex), a fase clorofórmica (CHCl_3), a fase acetato de etila (ACOEt) e a fase diclorometano (CH_2Cl_2)] com solventes em polaridade crescente frente a cepas derivadas de padrão *American Type Culture Collection* – ATCC.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar a atividade antimicrobiana de extratos brutos e de suas fases particionadas sobre padrões ATCC de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, e *Candida albicans* ATCC 76645;
- Determinar a Concentrações Inibitória Mínima (CIM) dos extratos e/ou fases particionadas, seguindo as recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institut* – CLSI, pelas técnicas de disco-difusão;

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. O uso de plantas medicinais

Existem vários registros históricos sobre a utilização das plantas para tratamento de doenças desde 4.000 a.C. O primeiro registro médico depositado no Museu da Pensilvânia é datado de 2.100 a.C. e inclui uma coleção de fórmulas de trinta diferentes drogas de origem vegetal, animal ou mineral (Helfand; Cowen, 1990). O manuscrito Egípcio “Ebers Papyrus” (1.500 a.C.), contém 811 prescrições e 700 drogas e o primeiro texto Chinês sobre plantas medicinais (500 a.C.) relata nomes, doses e indicações de uso de plantas para tratamento de doenças (Arruda et al., 2006; Duarte, 2006).

De acordo com Duarte (2006) algumas dessas plantas ainda são utilizadas, como Ginseng (*Panax* spp.), *Ephedra* spp, *Cassia* spp. e *Rheum palmatum* L., inclusive como fontes para indústrias farmacêuticas.

Segundo Giulietti (2005), o interesse sobre a flora do Brasil remonta ao século XVI e numerosos botânicos europeus visitaram o país do século XVII até o final do século XIX para estudar as paisagens e a flora do Brasil. Praticamente todas as coleções feitas foram depositadas em herbários europeus.

No nordeste brasileiro e em outras regiões do país, as famílias Alliaceae, Anacardiaceae, Celastraceae, Lamiaceae (Labiata) e Leguminosae são amplamente estudadas devido suas indicações medicinais pelos raizeiros. Algumas espécies dessas famílias apresentam atividade antimicrobiana, e podem ser usadas como alternativa ou complementação terapêutica pela população.

3.2. Considerações gerais sobre as principais famílias de plantas medicinais analisadas neste estudo

As plantas medicinais estão dentre os produtos naturais de grande interesse científico por proporcionarem grandes chances de obterem-se moléculas protótipos, devido a diversidade de seus constituintes (Duarte et al., 2004; Michelin et al. 2005; Lima et al., 2006; Palmeira et al., 2010).

Alliaceae, Anacardiaceae, Celastraceae, Lamiaceae (Labiata), Leguminosae, Olacaceae e Piperaceae foram as famílias utilizadas nesse estudo.

Dentre as famílias citadas, as espécies utilizadas foram, respectivamente, *Allium sativum*, *Anacardium occidentale*, *Schinus molle*, *Maytenus rigida*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*, *Anadenanthera macrocarpa*, *Stryphnodendron adstringens*, *Ximenia americana*, *Piper arboreum*, *Piper caldense* (caule), *Piper mollicomum* (caule), *Piper mollicomum* (frolhas) e *Piper montealegreanum*.

3.2.1. Alliaceae

A família Alliaceae inclui entre 12 e 15 gêneros e cerca de 600 espécies, estando amplamente distribuída no globo. No neotrópico, a família está representada por três gêneros (*Allium*, *Nothoscordum* e *Tulbaghia*) e aproximadamente 20 espécies (Alves-Araújo, 2004), das quais apenas duas de *Nothoscordum* (*N. Kunth* e *N. pernambucanum*) ocorrem no Nordeste brasileiro (Ravenna 1991, 2002).

A atividade terapêutica do alho é demasiadamente extensiva podendo combater patologias endócrinas cardiovasculares, atuando como anti-neoplásico e antimicrobiano também apresenta efeitos anti-helmínticos, antioxidantes e imunológicos (Katzung, 2003; Marchiori, 2008). As atividades farmacológicas do *Allium sativum* L. têm sido evidenciados através de estudos clínicos e etnofarmacológicos (Harris et al., 2001).

No *Allium sativum*, o alho, foram identificadas cerca de 30 substâncias com potencial efeito terapêutico. O seu bulbo apresenta rendimento de 0,1 a 0,2% (v: p) de óleo volátil destacando-se na sua composição química dissulfeto de dietila, dissulfeto de alilpropila, dissulfeto de dialila, trissulfeto de alila, polissulfeto de dialila, S-alil cisteína, S-alilmercaptocisteína, entre outros constituintes (Milner, 2001). O tipo e a concentração dos compostos extraídos do alho dependem do seu estágio de maturação, práticas de cultivo, localização na planta, condições de processamento, armazenamento e manipulação (Marchiori, 2005) (Figura 1).



Figura 1- *Allium sativum* (alho)

Fonte: <http://www.indiamart.com/nir-ogam/natural-spice-oils-essential-oils.html#garlic-oil-allium-sativum>

3.2.2. Anacardiaceae

Anacardiaceae é uma família constituída por cerca de 76 gêneros e 600 espécies. Seus gêneros são subdivididos em cinco tribos (Anacardieae, Dobineae, Rhoeeae, Semecarpeae e Spondiadeae). Aproximadamente 25% dos gêneros dessa família são conhecidos como tóxicos e causadores de dermatite de contato severa. De modo geral, as espécies venenosas desta família estão restritas às tribos Anacardieae, Rhoeeae e Semecarpeae (Volg et al., 1995; Volg et al., 1996).

A dermatite de contato provocada por essas plantas é atribuída principalmente a compostos fenólicos e catecólicos ou a mistura destas substâncias, denominados lipídios fenólicos. Estas substâncias podem estar presentes em diferentes partes do material vegetal, ocorrendo principalmente em espécies do gênero *Rhus* (Tyman, 1979; Evans, 1980). Nos últimos anos, a origem dos lipídios fenólicos e derivados também foi objeto de investigação; além disso, espécies da família Anacardiaceae têm se mostrado bastante promissora na busca de substâncias bioativas. Do ponto de vista químico, os gêneros mais estudados nesta família são *Mangifera*, *Rhus* (*Toxicodendron*), *Anacardium*, *Spondias*, *Lannea*, *Semecarpus*, *Schinus*, *Pistacia*, *Lithraea*, *Tapirira* e *Melanorrhoea*. *Mangifera*, *Rhus* e *Anacardium* destacam-se pelo número de investigações relativas à composição química de suas espécies e atividades biológicas de seus extratos e metabólitos (Correia et al., 2006).

Vários estudos evidenciam diversas atividades biológicas para os ácidos anacárdicos, dentre elas: atividade antitumoral, destaca-se a habilidade em inibir as enzimas tirosinase (Kubo et al., 1994), prostaglandina sintase e lipooxigenase (Paramashivappa, 2001). Estes ácidos também são conhecidos por suas atividades antiacne (Kubo et al., 1994), antibacteriana (Kubo et al., 1993), moluscocida (Sullivan et al., 1982) e antifúngica (Prithviraj et al., 1997). Foram testados 16 compostos fenólicos isolados de *A. occidentale* (Figura 2), dentre estes, 4 ácidos anacárdicos exibiram considerável atividade inibitória contra as bactérias Gram-positivas *Streptococcus mutans*, *Brevibacterium ammoniagenes*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* e *Propionibacterium acnes*.



Figura 2- *Anacardium occidentale* (cajueiro)

Fonte: <http://www.preciolandia.com/br/sementes-de-caju-anao-precoce-produz-aos-7wnl2q-a.html>

Schinus molle L. (Figura 3), a aroeira-periquita, é espécie nativa da América do Sul. No Brasil, ocorre principalmente de Pernambuco ao Rio Grande do Sul em diversos tipos de formações vegetais (Carvalho, 1994).

Existem relatos sobre a atividade antifúngica (Dikshit et al., 1986), antimicrobiana (Gundidza, 1993), inseticida (Chantraine et al., 1998) e repelente (Wimalaratne et al., 1996) de óleos essenciais de *S. molle*.



Figura 3- *Schinus molle* (aroeira)

Fonte: <http://www.flickr.com/photos/84538852@N03/8227183835/>

3.2.3. Celastraceae

A família Celastraceae possui 88 gêneros e 1300 espécies distribuídas em climas tropicais e subtropicais (Spivey et al., 2002). Segundo González et al. (1982) e Jorge et al. (2004), o gênero *Maytenus* com cerca de 80 espécies distribuídas no Brasil, é quimicamente caracterizado pela presença de triterpenos, alcalóides, taninos e flavonóides.

Segundo Andrade-Lima (1989), *Maytenus rigida* Mart. é popularmente conhecida como “bom nome”, “chapéu de couro” ou “pau-decolher” e é uma árvore de pequeno porte, que ocupa áreas muito secas da caatinga e agreste de Sergipe, Pernambuco e Paraíba (Figura 4).

Na medicina tradicional, o chá da entrecasca do caule é utilizado para problemas renais, como antiinflamatório, analgésico, cicatrizante, hipotensor, hepatoprotetor e para problemas gástricos (Carriconde, 2004), úlcera externa, infecção e câncer (Agra et al., 2007), impotência sexual e reumatismo (Almeida et al., 2005).



Figura 4- *Maytenus rigida* (bom nome)

Fonte: <http://www.flickr.com/photos/egbertoaraujo/3875322094/in/set-72157622197337722>

3.2.4. Lamiaceae (Labiatae)

A família Lamiaceae com 295 gêneros e cerca de 7.775 espécies (Stevens, 2001), é formada por plantas herbáceas a arbustivas, principalmente, que se caracterizam por apresentar caule e ramos retangulares, quando jovens, flores fortemente zigomorfas, bilabiadas, e ovário com estilete ginobásico. É um grupo com distribuição cosmopolita, ocorrendo principalmente em savanas abertas e regiões montanhosas de clima tropical a subtropical (Hedge, 1992). De acordo com Harley (1996), estima-se que pelo menos 22 gêneros e 402 espécies ocorrem no Brasil. Elas eram conhecidas antigamente como Labiatae, após a nova classificação taxonômica passaram a ser chamadas de Lamiaceae.

As espécies deste gênero são em sua maioria aromáticas, com grande potencial econômico devido a sua produção de óleos essenciais (Jesus, 2001). Segundo Botrel et al. (2010), os óleos essenciais secretados neste gênero têm importante ação farmacológica, como anestésico, antiespasmódico, anti-inflamatório, além de abortivo em doses elevadas. Dentro desta família encontramos o *Origanum vulgare* e *Rosmarinus officinalis*.

Segundo Oliveira (2008), o óleo essencial do *Origanum vulgare* tem demonstrado boa atividade bactericida e fungicida contra diferentes patógenos, sendo esta atribuída aos compostos carvacrol e timol, que são os componentes fenólicos presentes em maior quantidade em alguns óleos essenciais como o orégano (Figura 5).



Figura 5- *Origanum vulgare* (orégano)

Fonte:http://www.grannutrille.com.br/mod5_visualizar.php?id=126

Nascimento et al. (2000) relataram a ação antimicrobiana de extratos de *Rosmarinus officinalis* (alecrim) frente a bactérias sensíveis e resistentes a antibióticos sintéticos, verificando sinergismo entre antibióticos e os extratos usados, possibilitando que antibióticos ineficazes apresentassem ação sobre bactérias resistentes (Figura 6).



Figura 6- *Rosmarinus officinalis* (alecrim)

Fonte:<http://gardenmania.com.br/products/sementes-de-alecrim-%23-rosmarinus-officinalis-%23.html>

3.2.5. Leguminosae

Leguminosae é a terceira maior família de angiospermas, apresentando cerca de 18.000 espécies, distribuídas em aproximadamente 727 gêneros em três subfamílias: Caesalpinioideae, Mimosoideae e Papilionoideae (Lewis et al., 2005). Sua distribuição é cosmopolita e está bem representada nas regiões tropicais, subtropicais e temperadas.

O Angico (*Anadenanthera macrocarpa* Benth) pertencente a família Leguminosae, subfamília Mimosoideae, trata-se de uma árvore de grande porte, medindo entre 4 a 5m de altura; seu caule e ramos possuem casca castanho-avermelhada, armados e com espinhos agudos. Suas folhas são alternas, compostas, bipinadas, com 8 a 15 cm de comprimento; as inflorescências se apresentam em panículas de espigas globosas; suas flores diminutas são andrógenas; o seu fruto é rígido, glabro, achatado, deiscente de cor marrom; suas sementes são de 5 a 10, subelípticas, lisas e escuras (Agra, 1996).

Na medicina popular, *Anadenanthera macrocarpa*, vem sendo utilizado de diversas formas, dentre elas, o decocto da casca (na preparação de xaropes), usado no tratamento das tosse, coqueluches e bronquites; a maceração da casca, utilizada no tratamento de inflamações e leucorréias e quando a preparação é com álcool ou cachaça, pode ser utilizada em ferimentos externos, agindo como hemostático e cicatrizante (Matos, 1997) (Figura 7).



Figura 7- *Anadenanthera macrocarpa*
(angico)

Fonte: <https://www.compremudas.com.br/produto/angico-vermelho-%252d-anadenanthera-macrocarpa.html>

O *Stryphnodendron adstringens*, o barbatimão, que também pertence a subfamília Mimosoideae, é uma árvore tortuosa, de pequeno porte, com altura entre 4 e 5 metros, apresentando casca bastante rugosa e com fissuras (Cruz, 1995). É uma planta decídua, heliofita, pioneira e seletiva xerófita,

características de formações abertas como serrado e o campo. Apresenta nítida preferência por solos arenosos e de drenagem rápida, como os situados em encostas suaves e topos de morros. Floresce a partir de setembro, prolongando-se até novembro. Os frutos amadurecem no período de julho até setembro. (Braga, 1981; Matos 2000; Lorenzi, 2002) (Figura 8).



Figura 8- *Stryphnodendron adstringens*
(barbatimão)

Fonte: <https://www.compreudas.com.br/produto/analitico-vermelho-%252d-anadenanthera-macrocarpa.html>

É uma planta bastante conhecida na medicina popular. Possui ação cicatrizante, antiinflamatória, hemostática, sendo amplamente utilizada como antisséptico (Camargo, 1985), como antisséptico e bactericida no tratamento de várias infecções cutâneas, além de ainda ser empregada no tratamento de gonorréia, leucorréia, hérnia, feridas hemorrágicas, diarreia, gastrite, dores de garganta, hemorróidas e em forma de gotas sua utilização para conjuntivite (Cruz, 1995; Almeida et al., 1998; Macedo et al., 2008).

Segundo Toledo (2002), o extrato obtido das cascas de *Stryphnodendron adstringens* demonstra atividade antimicrobiana contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis*. Estas atividades devem-se à riqueza em taninos presentes na casca dessa planta (Lorenzi, 2000; Matos, 2002; Santos et al., 2006).

3.2.6. Olacaceae

A família Olacaceae Mirb. ex DC. encontra-se constituída por cerca de 27 gêneros e 180 espécies (Sleumer, 1984), com ampla distribuição, ocorrendo principalmente nas regiões tropicais e subtropicais das Américas, África, Ásia e

Oceania. É um grupo que possui uma grande diversidade em sua morfologia vegetativa (principalmente das folhas) e reprodutiva, como a soldadura das pétalas, o tipo de ovário e a relação do número estames/pétalas. A ausência de uma uniformidade de caracteres dificulta a identificação das espécies, constituindo-se em um dos problemas para a sistemática do grupo (Cabral, 1999).

A *Ximenia americana* (ameixa do mato) é um arbusto espinhoso, de casca vermelha, lisa, muito adstringente com folhas compridas, ovais e opostas, ostentando um espinho na extremidade inferior ou na base (Braga, 1981; Cruz, 1995). Apresenta-se com flores em cachos, de cor amarela e peluda. Os frutos cilíndricos, amarelos e brilhantes, que contêm uma substância mole e aromática de gosto ácido (Cruz, 1995).

A *Ximenia americana* tem sido usada há séculos em muitos países onde ele é usado para muitas preparações de chás de ervas. Na Nigéria, é amplamente usada entre as comunidades Hausa / Fulani como fitoterápico no tratamento da malária, úlcera e infecção hansênica (Ogunleye et al., 2003) (Figura 9).



Figura 9- *Ximenia americana* (ameixa do mato)

Fonte: <http://www.eattheweeds.com/ximenia-americana-known-by-many-names-2/>

3.2.7. Piperaceae

A família Piperaceae compreende, aproximadamente, três mil espécies distribuídas em oito gêneros, dentre os quais se destacam os gêneros *Piper* e *Peperomia*. Geralmente, as plantas desses gêneros são arbustos, ervas e

pequenas árvores. A família é muito importante como fonte de substâncias, devido ao seu potencial farmacológico. Pela ampla ocorrência e abundância no Brasil, várias espécies dessa família foram referidas por suas propriedades etnomedicinais (Mabberley, 1997; Mendes et al., 2011). A Figura 10 mostra um exemplo de um gênero *Piper*, a *Piper arboreum*.



Figura 10- *Piper arboreum* (papiparoba)

Fonte: <http://biogeodb.stri.si.edu/bioinformatics/dfm/metas/view/17882>

As investigações fitoquímicas de espécies de *Piperaceae* têm mostrado a presença de metabólitos do ácido mevalônico (monoterpenos e sesquiterpenos), do ácido acético/ácido chiquímico (flavonóides) e vias do ácido chiquímico (lignóides, arilpropanóides e amidas). Os metabólitos mais freqüentemente isolados são amidas, aristolactamas, lignóides e fenilpropanóides. Freqüentemente observa-se o isolamento de flavonóides, representados por flavonas, diidroflavonas, chalconas e diidrochalconas (Sengupta; Ray, 1987).

3.3. Resistência Microbiana

Micro-organismos resistentes são aqueles resistentes a uma ou mais classes de antimicrobianos do ponto de vista epidemiológico, segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) de Atlanta, nos Estados Unidos. Sob a perspectiva laboratorial, entende-se como o crescimento de uma bactéria *in vitro* na presença de concentrações séricas de antibiótico ou quando se mostram resistentes a duas ou mais classes de drogas que interfeririam em

suas funções de crescimento e, às quais seriam habitualmente sensíveis (Azevedo, 2005; Martins et al., 2011)

Diversos fatores podem contribuir para a ocorrência ou disseminação da resistência bacteriana, dentre os quais aqueles relacionados ao hospedeiro e à pressão seletiva gerada pelos agentes antimicrobianos (Azevedo, 2005). Por ser a resistência um fenômeno complexo, esta envolve o microrganismo, paciente, agente antimicrobiano e, ambiente separadamente e/ou na sua interação (Murthy, 2001).

4. METODOLOGIA

4.1. Produtos Vegetais Analisados

Foram utilizados os extratos hidroetanólicos brutos (EHB) de *Allium sativum*, *Anacardium occidentale*, *Anadenanthera macrocarpa*, *Maytenus rigida*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*, *Schinus molle*, *Stryphnodendron adstringens* e *Ximenia americana*; os extratos etanólicos brutos (EEB) de *Piper arboreum*, *Piper caldense* (caule), *Piper mollicomum* (folhas), *Piper mollicomum* (caule) e *Piper montealegreanum*; as fases hexânicas (Hex) de *Piper caldense* (caule) e *Piper mollicomum* (folhas); as fases clorofórmicas (CHCl₃) de *Piper caldense* (caule), *Piper mollicomum* (folhas), *Piper mollicomum* (caule) e *Piper montealegreanum*; as fase acetato de etila (ACOEt) de *Piper montealegreanum* e a fase diclorometanos (CH₂Cl₂) de *Piper arboreum*.

Os extratos (EEB e EHB) das plantas que foram submetidas à pesquisa, bem como as fases particionadas, foram cedidas pelo Laboratório de Fitoquímica da Universidade Estadual da Paraíba e pelo Laboratório de Tecnologia Farmacêutica da Universidade Federal da Paraíba.

A Tabela 1 contém dados referentes a identificação taxonômica, o nome popular e tipo de extrato ou fases particionadas utilizados neste experimento para a detecção de atividade antimicrobiana.

Tabela 1 - Identificação taxonômica e popular das plantas e tipos de produtos utilizados

FAMÍLIA	NOME CIENTÍFICO (ESPÉCIE)	NOME POPULAR	PRODUTO TESTADO
Alliaceae	<i>Allium sativum</i>	Alho	EHB
Anacardiaceae	<i>Anacardium occidentale</i>	Cajueiro	EHB
	<i>Schinus molle</i>	Aroeira	EHB
Celastraceae	<i>Maytenus rigida</i>	Bom nome	EHB
Lamiaceae/Labiatae	<i>Origanum vulgare</i>	Orégano	EHB
	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Alecrim	EHB
Leguminosae	<i>Anadenanthera macrocarpa</i>	Angico	EHB
	<i>Stryphnodendron adstringens</i>	Barbatimão	EHB
Olacaceae	<i>Ximenia americana</i>	Ameixa do Mato	EHB

Piperaceae	<i>Piper arboreum</i>	Pariparoba	EEB
			CH ₂ Cl ₂
	<i>Piper caldense</i> (caule)	Paguarandi	EEB
			CHCl ₃
			Hex
	<i>Piper mollicomum</i> (folhas)	Pariparoba	EEB
			CHCl ₃
			Hex
	<i>Piper mollicomum</i> (caule)	Pariparoba (caule)	EEB
			CHCl ₃
	<i>Piper montealegreanum</i>	-	EEB
			CHCl ₃
ACOEt			

Legenda: EHB (extrato hidroetanólico bruto); EEB (extrato etanólico bruto); Hex (fase hexânica); CH₂Cl₂ (fase diclorometano); CHCl₃ (fase clorofórmica); ACOEt (fase acetato de etila); (-) sem informação

4.2. Avaliação da atividade antimicrobiana

4.2.1. Micro-organismos

As cepas provenientes da *American Type Culture Collection* (ATCC) cepas são recomendadas para estudo da suscetibilidade aos antimicrobianos (CLSI, 2009), uma vez que não possuem características de resistência frente aos antimicrobianos industrializados.

Para esta pesquisa foram utilizadas cepas microbianas provenientes da *American Type Culture Collection* (ATCC): *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Candida albicans* ATCC 76645.

4.2.2. Meios de cultura

Para garantir a viabilidade dos micro-organismos em estoque, foi utilizado o Caldo de enriquecimento BHI (Brain Heart Infusion). Para o cultivo bacteriano foi utilizado o meio Ágar Muller-Hinton e para o cultivo fúngico foi utilizado o meio Ágar Sabouraud Dextrose, distribuídos em placas de Petri, contendo uma camada de ágar de 4mm de espessura. Os meios de cultura foram preparados de acordo com as especificações do fabricante DIFCO®.

4.2.3. Preparação dos inóculos

Após o enriquecimento em Caldo BHI, uma alíquota de cada crescimento foi semeada através da técnica de esgotamento por estrias em ágar Muller Hinton e incubado a 37°C por 24 horas, permitindo dessa forma que os micro-organismos estivessem em crescimento exponencial, o que garante segurança maior durante a realização da análise. Após esse período de incubação, algumas colônias foram suspensas em solução salina estéril 0,85% até atingirem a turbidez correspondente ao tubo 0,5 da escala de MacFarland, originando uma suspensão bacteriana padrão (CLSI, 2009).

4.2.4. Determinação da atividade antimicrobiana

Difusão em disco – Através desta técnica foi realizada uma triagem da atividade antimicrobiana dos EHBs, EEBs e suas fases frente a cepas bacterianas e frente a cepas leveduriforme. Utilizando swabs esteréis que foram inseridos na solução salina contendo a suspensão bacteriana previamente padronizada na escala 0,5 de McFarland , sendo posteriormente semeados por toda a superfície do meio de cultura em diversas direções o que permite um crescimento uniforme e confluyente. Em seguida foram adicionados discos de papel de filtro estéreis (CEFAR®) de 6 mm de diâmetro, previamente impregnados com 20uL de cada produto testado, sendo distribuídos uniformemente sobre a superfície do meio, garantindo que haja espaço para formação de possíveis halos de inibição (CLSI, 2009).

Como controle também foram testados todos os solventes utilizados na preparação dos extratos e fases, utilizando-se a mesma metodologia empregada para os produtos em avaliação. Após o semeio e distribuição dos discos, as placas foram incubadas a 37°C por 24 horas, sendo observada a formação de halos de inibição de crescimento, que foram medidos com auxílio de um halômetro (CLSI, 2009).

Os experimentos foram realizados em duplicata, e os resultados obtidos foram expressos pela média aritmética dos valores dos halos de inibição de crescimento, considerando-se como ativo o produto (substância) que apresentou halo com diâmetro igual ou superior a 8 mm (Parekh, Chanda, 2007; Catão, 2007).

Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) - A determinação das CIMs dos produtos ativos também foi realizada pela mesma metodologia disco-difusão (CLSI, 2009), tomando a concentração inicial como equivalente a 100%. Os produtos que apresentaram atividade antimicrobiana foram diluídos, obtendo-se concentrações de 50%, 25%, 12,5%, 6,25%, 3,125%, 1,56% e 0,78%, que em seguida foram novamente testados. A CIM foi determinada observando-se a menor diluição do produto testado, capaz de inibir o crescimento bacteriano, determinado pela presença de halo de inibição do crescimento, após incubação por 24h/37°C (Fabry, et al., 1998; Consentino et al., 1999; Alves et al., 2000; Catão, 2007). Os halos de inibição de crescimento formados foram medidos com auxílio de um halômetro, tendo os resultados expressos pela média aritmética dos diâmetros obtidos nos dois ensaios e, considerado como suscetível, o halo com diâmetro igual ou superior a 8 mm de diâmetro (Parekh et al., 2007; Catão, 2007).

5. RESULTADOS

5.1. Atividade antibacteriana

A tabela 2 dispõe de resultados obtidos da atividade antibacteriana dos produtos testados das famílias Alliaceae, Anacardiaceae, Celastraceae, Lamiaceae, Leguminosae e Olacaceae. A verificação da atividade foi realizada pela técnica de difusão de disco.

Foi possível verificar que os EHBs de *Anacardium occidentale*, *Anadenanthera macrocarpa*, *Maytenus rigida*, *Origanum vulgare*, *Rosmarinus officinalis*, *Schinus molle*, *Stryphnodendron adstringens* e *Ximenia americana* foram capazes de inibir o crescimento da cepa de *S. aureus*, apresentando halos que variaram de 12 mm a 17 mm.

Observou-se que apenas dois EHBs, o de *Anacardium occidentale*, e o de *Anadenanthera macrocarpa*, apresentaram atividade frente à cepa de *E. coli* formando halos de inibição com tamanhos, respectivamente, de 12 mm e 11 mm. Não foi possível observar atividade antibacteriana dos EHBs frente à cepa de *P. aeruginosa*.

Tabela 2 – Avaliação da atividade antibacteriana de produtos vegetais frente às cepas padrão de *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

NOME CIENTÍFICO (ESPÉCIE)	PRODUTO TESTADO [100%]	DIÂMETRO DE HALOS (mm)		
		<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
<i>Allium sativum</i>	EHB	0	0	0
<i>Anacardium occidentale</i>	EHB	12	0	14
<i>Schinus molle</i>	EHB	0	0	17
<i>Maytenus rigida</i>	EHB	0	0	13
<i>Origanum vulgare</i>	EHB	0	0	12
<i>Rosmarinus officinalis</i>	EHB	0	0	12
<i>Anadenanthera macrocarpa</i>	EHB	11	0	17
<i>Stryphnodendron adstringens</i>	EHB	0	0	17
<i>Ximenia americana</i>	EHB	0	0	15

Legenda: EHB (extrato hidroetanólico bruto);

A tabela 3 dispõe da atividade antibacteriana dos produtos vegetais da família Piperaceae que foram testados. Foi possível verificar que para *P. arboreum* apenas o EEB, de concentração 88 mg/mL, apresentou atividade

antibacteriana frente, apenas, da cepa de *S. aureus*, onde houve formação do halo de inibição de crescimento com tamanho de 10 mm. Para *P. Caldense*, o EEB na concentração de 490 mg/mL e a fase hexânica na concentração de 117 mg/mL também tiveram atividade antimicrobiana frente, apenas, da cepa de *S. aureus*, formando, respectivamente, os halos de inibição de crescimento com tamanhos de 12 mm e 15 mm.

Para *P. mollicomum* (folhas), o EEB na concentração de 183 mg/mL foi o único produto vegetal testado desta família que apresentou atividade antimicrobiana para *E. coli*, formando um halo de inibição de crescimento com tamanho de 8 mm. Sua fase clorofômica na concentração de 344 mg/mL apresentou atividade frente às cepas de *P. aeruginosa* e *S. aureus*, formando halos de inibição de crescimento com tamanhos, respectivamente, de 9 mm e 16 mm. A fase clorofômica de *P. mollicomum* (folhas) foi a única, dentre todos os produtos das famílias testados, que apresentou atividade frente à cepa de *P. aeruginosa*. E sua fase hexânica apresentou atividade antibacteriana frente, apenas, da cepa de *S. aureus*, formando um halo de inibição de crescimento com tamanho de 12 mm.

Para *P. montealegreanum*, os produtos testados tiveram atividade antimicrobiana frente, apenas, à cepa de *S. aureus*. O EEB na concentração de 384 mg/mL, a fase clorofômica na concentração de 95 mg/mL e a fase acetato de etila na concentração de 411 mg/mL formaram, respectivamente, os halos de inibição de crescimento com tamanho de 9 mm, 12 mm e 8 mm.

Tabela 3 – Avaliação da atividade antibacteriana de produtos vegetais da família Piperaceae frente às cepas de *Escherichi coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

NOME CIENTÍFICO (ESPÉCIE)	PRODUTO TESTADO [mg/mL]	DIÂMETRO DE HALOS (mm)		
		<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
<i>Piper arboreum</i>	EEB [88]	0	0	10
	CH ₂ Cl ₂ [60]	0	0	0
<i>Piper caldense</i> (caule)	EEB [490]	0	0	12
	CHCl ₃ [100]	0	0	0
	Hex [117]	0	0	15

<i>Piper mollicomum</i> (folhas)	EEB [183]	8	0	0
	CHCl ₃ [344]	0	9	16
	Hex [115]	0	0	12
<i>Piper mollicomum</i> (caule)	EEB [136]	0	0	0
	CHCl ₃ [243]	0	0	0
<i>Piper montealegreanum</i>	EEB [384]	0	0	9
	CHCl ₃ [95]	0	0	12
	ACOEt [411]	0	0	8

Legenda: EEB (extrato etanólico bruto); Hex (fase hexânica); CH₂Cl₂ (fase diclorometano); CHCl₃ (fase clorofórmica); ACOEt (fase acetato de etila);

A tabela 4 mostra que 72,2% dos produtos vegetais disponibilizados para este experimento, nas concentrações testadas, foram ativos para *S. aureus*. Entretanto, nenhum deles apresentou atividade simultânea para as três espécies microbianas estudadas.

Tabela 4 – Apresentação do número e porcentagem de produtos vegetais ativos frente aos micro-organismos testados.

MICRO-ORGANISMOS TESTADOS	PRODUTOS TESTADOS N° (%) N = 22 (100%)	
	PA	PI
<i>E. coli</i> ATCC 25923	3 (13,6%)	19 (86,4%)
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	1 (4,5%)	21 (95,5%)
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	16 (72,7%)	6 (27,3%)

Legenda: N (número total de produtos vegetais utilizados nos testes de atividade antibacteriana); PA (número de produtos vegetais ativos); PI (número de produtos vegetais inativos);

A Tabela 4 ainda apresenta a porcentagem dos produtos vegetais ativos frente aos micro-organismos testados neste estudo. Observou-se que os produtos foram mais ativos frente à *S. aureus*, seguido de *E. coli* e *P. aeruginosa*.

Observou-se que apenas duas soluções apresentaram capacidade de inibição de crescimento bacteriano para *S. aureus* com uma concentração inferior à inicial. O EH de *Stryphnodendron adstringens* na concentração de 12,5% produziu um halo de inibição de crescimento com tamanho de 9 mm, e o

EH de *Maytenus rigida* na concentração de 25% produziu um halo de inibição de crescimento com tamanho de 8 mm (Tabela 5).

Tabela 5 – Determinação da CIM de produtos vegetais ativos frente às cepas de *Escherichi coli* ATCC 25922 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

NOME CIENTÍFICO (ESPÉCIE)	PRODUTOS VEGETAIS TESTADOS	SOLUÇÕES TESTADAS [%]	DIÂMETRO DE HALOS (mm)	
			<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
<i>Anacardium occidentale</i>	EH	100*	12	14
		50	0	0
		25	0	0
		12,5	0	0
		6,25	0	0
<i>Schinus molle</i>	EH	100*	0	17
		50	0	0
		25	0	0
		12,5	0	0
		6,25	0	0
<i>Maytenus rigida</i>	EH	100*	0	13
		50	0	11
		25	0	8
		12,5	0	0
		6,25	0	0
<i>Origanum vulgare</i>	EH	100*	0	12
		50	0	0
		25	0	0
		12,5	0	0
		6,25	0	0
<i>Rosmarinus officinalis</i>	EH	100*	0	12
		50	0	0
		25	0	0
		12,5	0	0

		6,25	0	0
<i>Anadenanthera macrocarpa</i>	EH	100*	11	17
		50	0	0
		25	0	0
		12,5	0	0
		6,25	0	0
<i>Stryphnodendron adstringens</i>	EH	100*	0	17
		50	0	12
		25	0	10
		12,5	0	9
		6,25	0	0
<i>Ximenia americana</i>	EH	100*	0	15
		50	0	0
		25	0	0
		12,5	0	0
		6,25	0	0

Legenda: (*) [extrato hidroetanólico bruto (EHB)]; EH (extrato hidroetanólico);

A tabela 6 apresenta os resultados obtidos da determinação da CIM para a família Piperaceae. Observou-se que apenas a *Piper caldense* teve uma atividade de inibição de crescimento com uma concentração inferior à inicial. A fase hexânica de *Piper caldense* na concentração de 58,5mg/mL resultou em um halo de inibição de crescimento com tamanho de 8 mm.

Tabela 6 – Determinação da CIM de produtos vegetais ativos da família Piperaceae frente às cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

NOME CIENTÍFICO (ESPÉCIE)	PRODUTOS VEGETAIS TESTADOS	SOLUÇÕES TESTADAS [mg/mL] (%)	DIÂMETRO DE HALOS (mm)		
			<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>
<i>Piper arboreum</i>	EE	[88]* (100%)	0	0	10
		[44] (50%)	0	0	0
		[22] (25%)	0	0	0
		[11] (12,5%)	0	0	0
		[5,5] (6,25%)	0	0	0
<i>Piper caldense</i> (caule)	EE	[490]* (100%)	0	0	12
		[245] (50%)	0	0	0
		[122,5] (25%)	0	0	0
		[61,2] (12,5%)	0	0	0
		[30,6] (6,25%)	0	0	0
	Hex	[117] (100%)	0	0	15
		[58,5] (50%)	0	0	8
		[29,2] (25%)	0	0	0
		[14,6] (12,5%)	0	0	0
		[7,3] (6,25%)	0	0	0
<i>Piper mollicomum</i> (folhas)	EE	[183]* (100%)	8	0	0
		[91,5] (50%)	0	0	0
		[45,7] (25%)	0	0	0
		[22,8] (12,5%)	0	0	0
		[11,4] (6,25%)	0	0	0
	CHCl ₃	[344] (100%)	0	9	16
		[172] (50%)	0	0	0
		[86] (25%)	0	0	0
		[43] (12,5%)	0	0	0
		[21,5] (6,25%)	0	0	0
	Hex	[115] (100%)	0	0	12

		[57,5] (50%)	0	0	0
		[28,7] (25%)	0	0	0
		[14,3] (12,5%)	0	0	0
		[7,1] (6,25%)	0	0	0
<i>Piper montealegreanum</i>	EE	[384]* (100%)	0	0	9
		[192] (50%)	0	0	0
		[96] (25%)	0	0	0
		[48] (12,5%)	0	0	0
		[24] (6,25%)	0	0	0
	CHCl ₃	[95] (100%)	0	0	12
		[47,5] (50%)	0	0	0
		[23,7] (25%)	0	0	0
		[11,8] (12,5%)	0	0	0
		[5,9] (6,25%)	0	0	0
	ACOEt	[411] (100%)	0	0	8
		[205,5] (50%)	0	0	0
		[102,7] (25%)	0	0	0
		[51,3] (12,5%)	0	0	0
		[25,6] (6,25%)	0	0	0

Legenda: (*) [extrato etanólico bruto (EBB)]; EE (extrato etanólico); Hex (fase hexânica); CHCl₃ (fase clorofórmica); ACOEt (fase acetato de etila);

Foi possível analisar que das 22 e duas amostras submetidas ao teste da atividade antimicrobiana, 16 (72,7%) produtos vegetais apresentaram atividade antibacteriana para *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Para *Escherichia coli* ATCC 25922, um total de 3 (13,6%) produtos apresentaram atividade, e apenas 1 (4,5%) amostra apresentou atividade antibactericida para *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27823, onde a fase clorofórmica de *P. mollicomum* (folhas) foi a responsável por essa atividade.

Os solventes utilizados na extração do EHB e EEB, como também nas preparações das fases e na solubilização das amostras (água 30% + etanol 70%, etanol, clorofórmio, hexano, diclorometano e acetato de etila) foram

testados em paralelo durante a realização da triagem dos produtos analisados para observar uma possível interferência dos mesmos na atividade antimicrobiana, no entanto, não foi observada nenhuma ação dos solventes sobre as cepas ensaiadas, sendo dessa forma usadas como controle negativo.

5.2. Atividade antifúngica

A tabela 7 dispõe de resultados obtidos da atividade antifúngica dos produtos testados das famílias Alliaceae, Anacardiaceae, Celastraceae, Lamiaceae, Leguminosae e Olacaceae. Foi possível verificar que cinco produtos testados frente à cepa leveduriforme apresentaram-se ativos, inibindo o crescimento *in vitro* da cepa de *Candida albicans* incluída nesse estudo.

Foi possível observar que os EHBs de *Rosmarinus officinalis*, *Ximenia americana*, *Schinus molle*, *Stryphnodendron adstringens* e *Anacardium occidentale* produziram halos de inibição de crescimento com tamanhos que variaram 19 mm a 26 mm.

Tabela 7 – Avaliação da atividade antifúngica de produtos vegetais frente à cepa de *Candida albicans* ATCC 76645

NOME CIENTÍFICO (ESPÉCIE)	PRODUTO TESTADO [100%]	DIÂMETRO DE HALOS (mm)
		<i>Candida albicans</i>
<i>Allium sativum</i>	EHB	0
<i>Anacardium occidentale</i>	EHB	20
<i>Schinus molle</i>	EHB	19
<i>Maytenus rigida</i>	EHB	NT
<i>Origanum vulgare</i>	EHB	NT
<i>Rosmarinus officinalis</i>	EHB	26
<i>Anadenanthera macrocarpa</i>	EHB	0
<i>Stryphnodendron adstringens</i>	EHB	19
<i>Ximenia americana</i>	EHB	20

Legenda: EHB (extrato hidroetanólico bruto); NT (produtos vegetais não testados)

Também foi possível verificar que a fase hexânica de *P. mollicomum* obtida das folhas, foi capaz de inibir o crescimento da levedura ensaiada na concentração de 382,2 mg/mL, resultando em halo de inibição de 16 mm para *C. albicans*, bem como a fase hexânica de *P. caldense* obtida do caule, que também foi capaz de inibir o crescimento da levedura testada na concentração de 400 mg/mL, observando-se um halo de inibição de 14 mm (Tabela 8).

Tabela 8 – Avaliação da atividade antifúngica de produtos vegetais da família Piperaceae frente à cepa de *Candida albicans* ATCC 76645

NOME CIENTÍFICO (ESPÉCIE)	PRODUTO TESTADO [mg/mL]	DIÂMETRO DE HALOS (mm)
		<i>Candida albicans</i>
<i>Piper arboreum</i>	EEB [400]	0
	CH ₂ Cl ₂ [400]	0
<i>Piper caldense</i> (caule)	EEB [400]	0
	CHCl ₃ [400]	0
	Hex [400]	14
<i>Piper mollicomum</i> (folhas)	EEB [400]	0
	CHCl ₃ [400]	0
	Hex [382,2]	16
<i>Piper mollicomum</i> (caule)	EEB [70]	0
	CHCl ₃ [75]	0
<i>Piper montealegreanum</i>	EEB [400]	0
	CHCl ₃ [400]	0
	ACOEt [411]	0

Legenda: EEB (extrato etanólico bruto); Hex (fase hexânica); CH₂Cl₂ (fase diclorometano); CHCl₃ (fase clorofórmica); ACOEt (fase acetato de etila);

Dos 20 produtos vegetais testados frente à cepa de *Candida albicans*, apenas 7 (35%) apresentaram atividade antifúngica, onde se pode destacar a *Rosmarinus Officinalis* como o extrato que originou o maior halo, com tamanho de 26 mm.

A maioria dos produtos que apresentaram atividade frente à cepa de *C. albicans*, foi ativo apenas na concentração inicial, ou seja, os EEBs (Tabela 9).

Tabela 9 – Determinação da CIM de produtos vegetais ativos frente à cepa de *Candida albicans* ATCC 76645

NOME CIENTÍFICO (ESPÉCIE)	PRODUTOS VEGETAIS TESTADOS	SOLUÇÕES TESTADAS [%]	DIÂMETRO DE HALOS (mm)
			<i>Candida albicans</i>
<i>Anacardium occidentale</i>	EH	100*	20
		50	0
		25	0
		12,5	0
		6,25	0
<i>Schinus molle</i>	EH	100*	19
		50	0
		25	0
		12,5	0
		6,25	0
<i>Rosmarinus officinalis</i>	EH	100*	26
		50	0
		25	0
		12,5	0
		6,25	0
<i>Stryphnodendron adstringens</i>	EH	100*	19
		50	0
		25	0
		12,5	0
		6,25	0
<i>Ximenia americana</i>	EH	100*	20
		50	0
		25	0
		12,5	0
		6,25	0

Legenda: (*) [extrato hidroetanólico bruto (EHB)]; EH (extrato hidroetanólico);

Dos produtos vegetais que foram submetidos ao teste da CIM frente à *C. albicans*, apenas dois apresentaram atividade antifúngica com uma concentração inferior à inicial. Esses dois produtos vegetais se encontraram dentro da família Piperaceae, eles foram as fases hexânicas de *P. caldense* e de *P. mollicomum* (folhas). O primeiro apresentou um halo de inibição de crescimento com tamanho de 14 mm na concentração de 58,5mg/mL, já o segundo apresentou um halo de inibição de crescimento com tamanho de 13 mm na concentração, também, de 200 mg/mL (Tabela 10).

Apesar do EHB de *Rosmarinus officinalis*, na concentração de 100%, ter apresentado o maior halo de inibição, de tamanho 26 mm, as fases hexânicas de *P. caldense* e de *P. mollicomum* (folhas) apresentaram uma maior concentração de metabólitos antifúngicos, uma vez que na CIM de 50%, ambas conseguiram inibir o crescimento fúngico.

Tabela 10 – Determinação da CIM de produtos vegetais ativos da família Piperaceae frente à cepa de *Candida albicans* ATCC 76645

NOME CIENTÍFICO (ESPÉCIE)	PRODUTOS VEGETAIS TESTADOS	SOLUÇÕES TESTADAS [mg/mL] (%)	DIÂMETRO DE HALOS (mm)
			<i>Candida albicans</i> ATCC 76645
<i>Piper caldense</i> (caule)	Hex	[400] (100%)	14
		[200] (50%)	13
		[100] (25%)	0
		[50] (12,5%)	0
		[25] (6,25%)	0
<i>Piper mollicomum</i> (folhas)	Hex	[382,2] (100%)	16
		[191,2] (50%)	14
		[95,5] (25%)	0
		[47,7] (12,5%)	0
		[23,8] (6,25%)	0

Legenda: Hex (fase hexânica);

6. DISCUSSÃO

Os produtos naturais são uma alternativa extremamente viável, uma vez que sempre foram importantes para o descobrimento de novas drogas, sendo fornecedoras de princípio ativo e por serem também uma alternativa mais econômica no controle de doenças para países em desenvolvimento, onde a maioria das drogas é importada (Xu; Lee, 2001), Segundo Cowan (1999), um oitavo de todos os fármacos comercializados são originários de plantas, porém nenhum destes é usado como antimicrobiano, a maioria é usada como suplementos vitamínicos e dietéticos.

O EHB de *Rosmarinus officinalis* mostrou-se efetivo às cepas de *S. aureus* e *C. albicans*. Segundo Alonso (1998), o óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* é constituído por hidrocarbonetos monoterpênicos, ésteres terpênicos, linalol, verbinol, terpineol, 3- octanona e acetato de isobornila. Os terpenóides são representados pelo carnosol, ácidos carnosílico, oleânico, ursólico, entre outros. Os flavonóides incluem diosmetina, diosmina, gencuanina, luteolina, hispidulina e apigenina. Apresenta ainda os ácidos rosmarínico, caféico, clorogênico, neoclorogênico e labiático. Newall et al. (2002) também encontrou atividade antimicrobiana sobre fungos e bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Corinebacterium* spp., *Lactobacillus brevis*, *Pseudomonas fluorenses*, *Rhodotorula glutinis* e *Kluyveromyces bulgaricus*.

O EHB de *Ximenia americana* também se mostrou efetivo para *S. aureus* e para *C. albicans*. Segundo Brasileiro et al. (2008), a atividade antimicrobiana da ameixa-do-mato pode ser parcialmente atribuída aos seus constituintes químicos, como os taninos, que vêm sendo tradicionalmente usados, principalmente, para a proteção de superfícies inflamadas. A presença de polifenóis pode ser um forte indicativo de suas atividades anti-inflamatória, antialérgica, antibacteriana, antifúngica, além de seus efeitos vasoprotetores. James et al. (2007), comprovou a atividade do extrato frente a cepa de *S. aureus*.

O EHB de *Anadenanthera macrocarpa* apresentou atividade frente às cepas de *S. aureus* e de *E.coli*. O angico é quimicamente constituído por alcalóides indólico (óxido de N, N-dimetiltriptamina), por esteróides (palmitato de

δ-sitosterol), por flavonóides (3,3',4',7,8-pentahidroflavona), por triterpenóides (lupenona e lupeol) e pelos derivados fenólicos (3,4,5-dimethoxidalbergiona, dalbergiona e kuhlmannia) (Agra, 1996). De acordo com Palmeira (2009), o extrato hidroalcolico de angico apresentou atividade antimicrobiana *in vitro* sobre as linhagens de *S. aureus*.

O EHB de *Schinus molle* se mostrou efetivo para *S. aureus* e para *C. albicans*. Segundo Marongiu (2004), este óleo apresenta propriedades antimicrobianas, antifúngicas, antiinflamatórias, antiespasmódicas, antipiréticas e cicatrizantes. A composição química do óleo essencial consiste principalmente de hidrocarbonetos monoterpênicos, alguns sesquiterpenos e fenóis (Maffei, 1990). Em 1996, Martinez et al. evidenciou a atividade antimicrobiana desta planta frente as bactérias Gram-positivas, onde uma delas foi o *S. aureus*.

O EHB de *Stryphnodendron adstringens* também se apresentou efetivo para *S. aureus* e para *C. albicans*. Esta planta tem sido utilizada na medicina popular e possui ação cicatrizante, antiinflamatória, hemostática, anti-edematogênica, anti-séptica e anti-diarréica. É utilizada no tratamento de úlceras, hemorragias vaginais e gonorréia (Camargo, 1985). Possui como constituintes químicos alcalóides, flavonóides, terpenos, estilbenos, esteróides, inibidores de proteases (como a tripsina) e taninos (Vasconcelos, 2004). Taninos são os componentes majoritários do barbatimão, sendo que estes compostos têm sido associados com efeitos antimicrobianos (Queiroz, 2002). Em um estudo semelhante, Palmeira et al. (2010), encontrou halos de inibição de crescimento frente a cepa de *S. aureus* que variaram de 19 até 25 mm.

O EHB de *Maytenus rigida* se apresentou efetivo apenas para *S. aureus*. Algumas substâncias foram detectadas na análise fitoquímica do extrato de *M. rigida*, como os flavonóides (Xie et al., 2007), os terpenos (González et al., 1996; Wang et al., 2007) e as saponinas (Avato et al., 2006). Estes últimos foram, provavelmente, os metabólitos responsáveis pela atividade antimicrobiana desenvolvida pelo EBH desta planta. De acordo com Santos et al. (2011), o extrato bruto da entrecasca do caule e algumas de suas diluições apresentaram atividade antimicrobiana frente à cepa de *S. aureus*, produzindo halos de inibição que variaram entre 8 e 13 mm.

O EHB de *Anacardium occidentale* mostrou-se efetivo às cepas de *S. aureus*, de *E.coli* e para *C. albicans*. De acordo com a literatura, o extrato hidroalcolico do cajueiro também possui efeito frente a bactérias Gram-negativas; *Proteus morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Salmonella typhi* (Laurens et al., 1992). Os resultados aqui apresentados também corroboram com outra avaliação prévia da ação antimicrobiana do extrato metanólico da casca do cajueiro, frente a diversas bactérias entre elas uma linhagem de *S. aureus* realizadas por Akinpelu (2001).

O EHB de *Origanum vulgare* se apresentou efetivo apenas para *S. aureus*. Segundo Oliveira (2008), o óleo essencial do *Origanum vulgare* tem demonstrado boa atividade bactericida e fungicida contra diferentes patógenos, sendo esta atribuída aos compostos carvacrol e timol, que são os componentes fenólicos presentes em maior quantidade em alguns óleos essenciais como o orégano. Gandra et al. (2013), utilizou o extrato etanólico do orégano frente a *S. aureus*, e observou o surgimento de um halo de inibição de 12 mm.

A fitoquímica de espécies de *Piperaceae* têm mostrado a presença de metabólitos do ácido mevalônico (monoterpenos e sesquiterpenos), do ácido acético/ácido chiquímico (flavonóides) e vias do ácido chiquímico (lignóides, arilpropanóides e amidas). Os metabólitos mais freqüentemente isolados são amidas, aristolactamas, lignóides e fenilpropanóides. Freqüentemente observa-se o isolamento de flavonóides, representados por flavonas, diidroflavonas, chalconas e diidrochalconas (Sengupta; Ray, 1987).

Os fenilpropanóides são os fitoconstituíntes que provavelmente foram responsáveis pela atividade antimicrobiana. Estudos fitoquímicos da raiz de *Piper regnellii* var *pallescens* mostraram que esta espécie apresenta um acúmulo de vários fenilpropanóides (Benevides et al., 1999; Pessini et al., 2005), e apresentou amplo espectro de atividade antimicrobiana (bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos leveduriformes) (Holetz et al., 2002; Pessini et al, 2003).

7. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, concluiu-se que a maioria dos produtos vegetais apresentou atividade antibacteriana, destacando-se maior porcentagem (72,7%) de produtos com atividade antimicrobiana frente à cepa de *S. aureus*.

Apenas os extratos hidroetanólicos de *Stryphnodendron adstringens* na concentração de 12,5% e *Maytenus rigida* na concentração de 25% e a fase hexânica de *Piper caldense* na concentração de 50% apresentaram uma concentração inibitória mínima inferior à concentração inicial frente à cepa de *Staphylococcus aureus*, produzindo, respectivamente, halos de inibição de 9mm, 8mm e 8mm. Em relação à atividade antifúngica, frente à cepa de *Candida albicans*, destacaram-se as fases hexânicas de *P. mollicomum* e *P. caldense*, ambas na concentração de 50%, que apresentaram capacidade de inibição de crescimento frente à cepa testada, produzindo halos de 14mm e 13mm.

Os extratos e fases particionadas que não apresentaram atividade nesse estudo não podem ter sua atividade antimicrobiana descartada, uma vez que a concentração dos produtos é um fator determinante da sua atividade, dessa forma a concentração testada pode ter sido insuficiente para que a amostra demonstrasse tal atividade.

É importante que em estudos futuros se compare o teor de metabólitos nas diferentes partes das plantas, utilizando-se de diferentes tipos de solventes e/ou metodologias. Isso permitirá que novos fitoconstituíntes sejam utilizados de forma que vise sua utilização nas formulações de produtos fitoterápicos.

REFERÊNCIAS

AGRA M. DE F. - Plantas da medicina popular dos cariris velhos (Paraíba – Brasil): espécies mais comuns. João Pessoa: **União**, 1996.

AGRA M. F.; SILVA K. N.; BASÍLIO I. J. L. D.; FRANÇA P. F.; BARBOSA-FILHO J. M., 2008. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia** 18: 472-508.

AKINPELU D. A., 2001. *Antimicrobial activity of Anacardium occidentale bark*. **Fitoterapia** 72: 286-287.

ALMEIDA, S. P. DE, et al. "Cerrado: espécies vegetais úteis." *Planaltina: Embrapa-CPAC* (1998): 332-335.

ALONSO, J. R. 1998. Tratado de fitomedicina: Bases clínicas y farmacológicas. Isis: Buenos Aires.

ALVES-ARAÚJO, A.; DUTILH, J. H. A.; ALVES, M. Amaryllidaceae ss e Alliaceae ss no nordeste brasileiro. **Rodriguésia**, v. 60, n. 2, p. 311-331, 2009.

ARRUDA, T.; ANTUNES, R. M.; CATÃO, R. M.; LIMA, E. O.; SOUSA, D. P.; NUNES, X. P.; PEREIRA, M. S. V.; BARBOSA-FILHO, J. M.; Cunha, E. V. D. Preliminary study of the antimicrobial activity of *Mentha x villosa* Hudson essential oil, rotundifolone and its analogues. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 3, p. 307-311, 2006.

AZEVEDO F. M. - **Microrganismos multirresistentes**. In: Oliveira AC. Infecções hospitalares: epidemiologia, prevenção e controle. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. p. 341-47.

BAUER, A. W. M. M et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **American Journal of Clinical Pathology**, v.45, n.3, p. 493-496, 1966.

BENEVIDES P. J. C.; SARTORELLI, P.; KATO, M. J. (1999). Phenilpropanoids and neolignans from *Piper regnellii*. **Phytochemistry** 52: 339-343.

BRAGA, R. - *Plantas do Nordeste: especialmente do Ceará*. **Editora Universitaria da UFRN**, 1960.

BRASILEIRO, M. T. et al. - *Ximenia americana* L.: botânica, química e farmacologia no interesse da tecnologia farmacêutica. **Revista Brasileira de Farmcognosia**, v. 89, n. 2, p. 164-7, 2008.

CABRAL, Simone; DE FÁTIMA AGRA, Maria. FLORA PARAIBANA: OLACACEAE MIRB. EX DC. **Revista Nordestina de Biologia**, v. 13, n. 1, p. 1-11, 1999.

CAMARGO, M. T. A. Medicina Popular: aspectos metodológicos para pesquisa. Garrafada: Objeto de Pesquisa. Componentes medicinais de origem vegetal, animal e mineral. **Almed**, São Paulo, 1985.

CATÃO, R. M. R. - Atividade antimicrobiana e efeitos biológicos de riparinas sobre bactérias e fungos leveduriformes. 2007, 127p. **Tese (doutorado em Química de Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos)**. LTF/Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa - PB.

CECHINEL FILHO, V. (1331) Modificação da Estrutura Molecular da Xantina e Estudo da Atividade Farmacológica dos Derivados. Dissertação de Mestrado, Florianópolis, UFSC, SC, Brasil, 84 pp.

CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUTE – CLSI - 2002. **Performance standard for antimicrobial susceptibility testing**. Document M100–S19. CLSI, Wayne, Pa, 2009.

COSENTINO, S.; TUBEROSO, C. I. G.; PISANO, B.; SATTA, M.; MASCIA, V.; ARZEDI, E. AND PALMAS, F. *In-vitro* antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian Thymus essential oils. **Letters in Applied Microbiology**, 29, 130-135, 1990.

CORREIA, S. J.; DAVID, J. P.; DAVID, J. M. - **Metabólitos Secundários de Espécies de Anacardiaceae**. Química Nova, Vol. 29, nº 6, 2006.

COWAN, Marjorie Murphy. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical microbiology reviews**, v. 12, n. 4, p. 564-582, 1999.

CRUZ, G. L. **Dicionário das Plantas Úteis do Brasil**. 5ª Ed., Rio de Janeiro: Ed. Bertrand do Brasil. 1995. 600p.

DORTA, E. J. - Introdução. In: **Escala Rural: especial de plantas medicinais**. 1(4):1-62. São Paulo: Escala Ltda; 1998.

DUARTE, MARTA CRISTINA TEIXEIRA, et al. "Atividade antimicrobina de extratos hidroalcoólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP." **Revista Brasileira de Farmacognosia** 14. Supl 1 (2004): 6-8.

DUARTE, M. C. T., FIGUEIRA, G. M., PEREIRA, B., MAGALHÃES, P. M., & DELARMELENA, C. Atividade antimicrobina de extratos hidroalcoólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, n. Supl 1, p. 6-8, 2004.

ELDIN S.; DUNFORD A.; - Fitoterapia na atenção primária a saúde. São Paulo: **Manole**, 2001.

EVANS, Fred J.; SCHMIDT, Richard J. Plants and plant products that induce contact dermatitis. **Planta médica**, v. 38, n. 04, p. 289-316, 1980.

FABRY, W.; OKEMO, P. O; ANSORQ, R. - Antibacterial activity of east African medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v.60, p.79-84, 1998.

GIULIETTI, A. M.; HARLEY, R. M.; QUEIROZ, L. P.; WANDERLEY, M. G. L.; BERG, C. V. D. Biodiversidade e conservação das plantas no Brasil. **Megadiversidade**, 1: 52-61, 2005.

GANDRA, E. A.; NOGUEIRA, M. B.; CHIM, J. F.; MACHADO, M. R. G.; RODRIGUES, R. S.; ZAMBIAZI, R. C.; FREITAS, P. F. *Potencial antimicrobiano y antioxidante de extractos vegetales de romero, hinojo, estragón y orégano*. **Revista de Ciencia y Tecnología**, n. 20, p. 24-29, 2013.

GONÇALVES, D. M.; ARAÚJO, J. H. B.; FRANCISCO, M. S.; COELHO, M. A.; FRANCO, J. M. - Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato de *Tabernaemontana catharinensis* A. DC. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.13, n.2, p.197-202, 2011.

GONZÁLEZ, A. G.; FRAGA, B. M.; GONZÁLEZ, P.; MARTA, M.; MONACHE, F. D.; MARINI-BETTOLO, G. B.; DE MELLO, J. F.; GONCALVES, O.- A revised structure for the triterpene rigidinol. **Phytochemistry**, v.21, p.470-1, 1982.

HARLEY, R. M. - The Labiatae of Bahia: a preliminary check-list. *Sitentibus*. **Revista da Universidade Estadual de Feira de Santana**, Feira de Santana, v. 15, p. 11-21, 1996.

HARLEY, R. M. - The Labiatae of Bahia: a preliminary check-list. *Sitentibus*. **Revista da Universidade Estadual de Feira de Santana**, Feira de Santana, v. 15, p. 11-21, 1996.

HEDGE, Ian Charleson. A global survey of the biogeography of the Labiatae. **Advances in labiate science**. Kew: Royal Botanic Gardens, Kew, p. 7-17, 1992.

HELFAND, Mark; CRAPO, Lawrence M. - Monitoring therapy in patients taking levothyroxine. **Annals of internal medicine**, v. 113, n. 6, p. 450-454, 1990.

HOLETZ, F. B.; PESSINI, G. L.; SANCHES, N. R.; CORTEZ, D. A. G.; NAKAMURA, C. V.; DIAS FILHO, B. P.; Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. 7, p. 1027-1031, 2002.

JAMES, D. B.; ABU, E. A.; WUROCHEKKE, A. U.; ORJI, G. N. **Phytochemical and Antimicrobial Investigation of the Aqueous and Methanolic Extracts of *Ximenia americana***. J. Med. Sci. 2007 (2): 284-8.

JESUS G. S.; LUCCHESI, A. M.; PERALTA, E. D.; OLIVEIRA, L. M.; SILVA, G. C.; - Composição Química e Atividade Antimicrobiana de *Hyptis leucocephala* cultivada. **Universidade Estadual de Feira de Santana, UEFS, BA, 2001.**

KATZUNG, B. G., 2002. Aspectos especiais da farmacologia geriátrica, pp. 899-906. In BG Katzung BG (org.). **Farmacologia básica & clínica. 8ª ed. Ed. Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro.

KUBO, I.; MUROI, H.; HIMEJIMA, M.; YAMAGIWA, Y.; MERA, H.; TOKUSHIMA, K.; KAMIKAWA, T. Structure-antibacterial activity relationships of anacardic acids. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 41, n. 6, p. 1016-1019, 1993.

KUBO, Isao; YOKOKAWA, Yoshihiro; KINST-HORI, Ikuyo. Tyrosinase inhibitors from Bolivian medicinal plants. **Journal of natural products**, v. 58, n. 5, p. 739-743, 1995.

LAURENS A., GIONO BARBER, P.; SYLLA, DAVID-PRINCE, 1992. - Etude de l'action antibacterienne d'extraits d'*Anacardium occidentale* L.. **Annales Pharmaceutiques Françaises**, v. 40, p. 143-146, 1992.

LEWIS, G.; SCHRIRE, B.; MACKINDER, B. & LOCK, M. (eds.). 2005. **Legumes of the World**. Kew, Royal Botanic Gardens.

LIMA, M. R.; LIMA, M. R.; XIMENES, E. C.; LUNA, J. S.; SANT'ANA, A. E. G. The antibiotic activity of some Brazilian medicinal plants. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 16, n. 3, p. 300-306, 2006.

LORENZI, H.; MATOS, F.J.A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa – SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 542p, 2002.

MABBERLEY, D.J. **The plant book**. A portable dictionary of the vascular plants. 2 ed. Cambridge: Cambridge University Press, 858p, 1997.

MACEDO, F. M.; MARTINS, G. T.; RODRIGUES, C. G.; OLIVEIRA, D. A. Triagem Fitoquímica do Barbatimão [*Stryphnodendron adstringens* (Mart) Coville]. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 5, n. S2, p. pg. 1166-1168, 2008.

MAFFEI, M.; CHIALVA, F. 1990. Essential oils from *Schinus molle* L. berries and leaves. *Flavour and Fragrance Journal*, 5:49-52.

MARCHIORI, V. F. - **Alho - descubra como o alho pode favorecer muito a sua saúde**. São Paulo: SCORTECCI, 2005. 72 p.

MARCHIORI, V. F. - **Propriedades funcionais do alho (*Allium sativum* L.)**. Disponível em: <http://www.esalq.usp.br/siesalq/pm/alho_revisado.pdf>. Acesso em: Novembro 2013.

MARONGIU, B.; ALESSANDRA, P. S. P.; CASU, R.; PIERUCCI, P. 2004. Chemical composition of the oil and supercritical CO₂ extract of *Schinus molle* L.. **Flavour and Fragrance Journal**, 19: 554-558.

MARTINEZ, M.J. et al. Screening of some Cuban medicinal plants for antimicrobial activity. **Journal Ethnopharmacol**, v.52, p.171-174, 1996.

MATOS, F. J. A.; DA ROCHA, F. D. **O formulário fitoterápico do professor Dias da Rocha: informações sobre o emprego na medicina caseira, de plantas do Nordeste, especialmente do Ceará.** Ufc Edicoaes, 1997.

MENDES, L. P. M. et al. Atividade Antimicrobiana de Extratos Etanólicos de *Peperomia pellucida* e *Portulaca pilosa*. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v.32, n.1, p.121-125, 2011.

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. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n. 4, p. 316-320, 2005.

MURTHY, Rekha. Implementation of strategies to control antimicrobial resistance. **CHEST Journal**, v. 119, n. 2_suppl, p. 405S-411S, 2001.

NEWALL, C.A.; ANDERSON, L. A.; PHILLIPSON, J. D. Plantas medicinais: guia para profissional de saúde. São Paulo: **Editora Premier**, 2002.

OGUNLEYE, D. S.; IBITOYE, S. F. Short Communication: Studies of antimicrobial activity and chemical constituents of *Ximenia americana*. **Tropical Journal of Pharmaceutical Research**, v. 2, n. 2, p. 239-241, 2003.

OLIVEIRA, D. H.; FARIAS, A. M.; CLEFF, M. B.; MEIRELES, M. C. A.; RODRIGUES, M. R. A. Caracterização Química do Óleo Essencial de *Origanum Vulgare*: Análise da Relação Timol/Carvacrol. In: XVII Congresso de Iniciação Científica, 2008, Pelotas. **Anais do XVII Congresso de Iniciação Científica**. Pelotas: UFPel, 2008.

PALMEIRA, J. D.; FERREIRA S. B.; SOUZA, J. H.; ALMEIDA, J. M.; FIQUEREDO, M. C.; PEQUENO, A. S.; ARRUDA, T. A.; ANTUNES, R. M. P.; CATÃO, R. M. R. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de extratos hidroalcoolicos de angico

sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 42, n. 1, p. 33-7, 2010.

PESSINI, G. L.; HOLETZ, F. B.; SANCHES, N. R.; CORTEZ, D. A.G.; DIAS-FILHO B. P.; NAKAMURA, C. V. (2003). Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, 13(Supl 1): 21-24.

PESSINI, G. L.; DIAS-FILHO, B. P.; NAKAMURA, C. V.; FERREIRA, A. G.; CORTEZ, D. A. G. 2005. Neolignanas e análise do óleo essencial das folhas de *Piper regnellii* (Miq.) C. DC. var. *pallescens* (C. DC.) Yunck. **Revista Brasileira Farmacognosia** 15: 199-204.

PRITHIVIRAJ, B.; MANICKAM, M.; SINGH, U. P.; RAY, A. B.; Antifungal activity of anacardic acid, a naturally occurring derivative of salicylic acid. **Canadian Journal Botany**. 75(1): 207-211, 1997.

QUEIROZ C. R. A. A.; MORAIS S. A. L.; NASCIMENTO E. A.; - Caracterização dos taninos da aroeira preta (*Myracrodruon urundeuva*), 26:493-497, 2002.

RAVENNA, P. New species of *Nothoscordum* (Alliaceae): 9. **Onira, Botanical Leaflets**, v. 3, n. 7, p. 19-21, 1991.

RAVENNA, P. New species of *Nothoscordum* (Alliaceae): 20. **Onira, Botanical Leaflets**, v. 7, n. 7, p. 42-45, 2002.

SANTOS, S. C.; COSTA, W. F.; BATISTA, F., SANTOS, L. R.; FERRI, P. H.; FERREIRA, H. D.; SERAPHIN, J. C. *Seasonal variation in the content of tannins in barks of barbatimão species*. **Revista Brasileira de Farmacognosia** 16: 552-556, 2006.

SANTOS, V. L., SOUZA, M. F., BATISTA, L. M., SILVA, B. A., LIMA, M. S., SOUZA, A. M., BARBOSA, F. C.; CATÃO, R. M. Avaliação da atividade

antimicrobiana de *Maytenus rigida* Mart.(Celastraceae); Evaluation of the antimicrobial activity of *Maytenus rigida* Mart.(Celastraceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 13, n. 1, p. 68-72, 2011

SENGUPTA, S.; RAY, A. B. The chemistry of *Piper*: a review. **Fitoterapia**, v.58, n.3, 1987.

SIMÕES, C. M. O. (org.) **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6^o edição. Porto Alegre-RS: Editora UFRGS/UFSC, 2007.

SLEUMER, H. O. - Olacaceae. **Flora Neotropica**, 38:1-159, 1984.

SPIVEY, A. C.; WESTON, M.; WOODHEAD, S. Celastraceae sesquiterpenoids: biological activity and synthesis. **Chemical Society Reviews**, v.31, p.43-59, 2002.

STEVENS, P. F. (2001 onwards) "Angiosperm Phylogeny Website". Version 2 August 2001. <http://www.mobot.org/MOBOT/research/Apweb/>.

SULLIVAN, J. T.; RICHARDS, C. S.; LLOYD, H. A.; KRISHNA, G.; Anacardic Acid: Molluscicide in Cashew Nut Shell Liquid. **Planta Médica**. 1982, 44, 175.

TYMAN, J. H. P. Non-isoprenoid long chain phenols. **Chemical Society Reviews**, v. 8, n. 4, p. 499-537, 1979.

VASCONCELOS, M. C. A.; RODOVALHO, N. C. M.; POTT, V. J.; FERREIRA, A. M. T.; ARRUDA, A. L. A.; MARQUES, M. C. S.; CASTILHO R. O.; BUENO N. R.; - Avaliação de atividade biológicas das sementes de *Stryphnodendron obovatum* Benth (Leguminosae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**. 14:121-7, 2004.

VASCONCELOS, S. M. M.; REBOUÇAS OLIVEIRA, G.; MOHANA DE CARVALHO, M.; RODRIGUES, A. C. P.; ROCHA SILVEIRA, E.; FONTELES, M. F. M.; FLORENÇO SOUSA, F. C.; BARROS VIANA, G. S.; Antinociceptive

activities of the hydroalcoholic extracts from *Erythrina velutina* and *Erythrina mulungu* in mice. **Biological Pharmaceutical Bulletin** 26: 946 -949, 2003.

VEIGA, J. R.; V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M.; Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, Vol. 28, nº3, 2005.

VOGL, O.; MITCHELL, J. D. Oriental lacquer. 11. Botany and chemistry of the active components of poisonous Anacardiaceae. **Journal of Macromolecular Science, Part A: Pure and Applied Chemistry**, v. 33, n. 10, p. 1581-1599, 1996.

VOGL, O.; QUIN, M. F.; Oriental Lacquers. Botany And Chemistry Of Japanese Lacquer And The Beauty Of The Final Art-Objects, **Cellulose Chemistry and Technology**, 29(3): 273-286, 1995.

WANG, Y. F.; WANG, X. Y.; LAI, G. F.; LU, C. H.; LUO, S. D. Three new sesquiterpenoids from the aerial parts of *Homalomena occulta*. **Chemistry Biodiversity**, 4: 925-931, 2007.

XIE, J.; SUN, W.; DUAN, K.; ZHANG, Y.; Chemical constituents of roots of *Epimedium wushanense* and evaluation of their biological activities. **National Product Reports** 21: 600-605, 2007.

XU, H. X.; LEE, F.; Song activity of plant flavonoids against antibiotic-resistant bacteria. **Phytotherapy Research** 15:39-43, 2001.