

# Potencial antimicrobiano de extratos vegetais frente a cepas bacterianas de interesse médico em Macapá, Amapá, Amazônia Brasileira

Aliny Cristiny de Jesus Sousa<sup>I</sup>, Joyce da Silva Oliveira<sup>I</sup>, Claude Porcy<sup>II</sup>,  
Maurício José Cordeiro Souza<sup>III</sup>, Rubens Alex de Oliveira Menezes<sup>IV</sup>

Laboratório de Microbiologia da Faculdade Estácio de Macapá, Amapá, Brasil

## RESUMO

**Introdução:** As plantas medicinais foram os primeiros recursos utilizados pelas antigas civilizações para prevenção e tratamento de doenças e, atualmente, vêm se consolidando como produtos fitoterápicos utilizados para combater várias infecções bacterianas que acometem as populações da Amazônia Brasileira. **Objetivo:** Avaliar a atividade antibacteriana *in vitro* de plantas medicinais conhecidas popularmente como urucum (*Bixa orellana* L.), barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville), jutuá (*Hymenaea courbaril*) e jucá (*Caesalpinia ferrea*) sobre as principais bactérias encontradas nos hospitais do município de Macapá, Amapá. **Métodos:** Estudo descritivo, com extratos testados em cepas bacterianas, envolveu a coleta das plantas, que posteriormente foram trituradas e submetidas a uma solução hidroalcolólica a 70% e percoladas, obtendo-se os extratos e tinturas. Os testes foram realizados por disco-difusão, em que foram impregnados 20 uL de cada extrato e tintura, bem como suas diluições. Subsequentemente, houve verificação da presença de halos de inibição, visualizados nas placas contendo cepas de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus sciuri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. **Resultados:** Os resultados evidenciaram que somente o extrato da *Caesalpinia ferrea* mostrou-se eficaz frente a cinco espécies bacterianas, apresentando halos em torno de 7 a 18 milímetros, em suas diferentes diluições; diferentemente dos demais extratos, que não apresentaram atividade antibacteriana. **Conclusão:** Esta pesquisa evidenciou que a *Caesalpinia ferrea* apresenta potencial para ser empregada na síntese de novos fármacos. Entretanto, novos estudos são necessários para verificar sua toxicidade, isolamento e identificação de compostos ativos, contribuindo para novas intervenções terapêuticas em infecções causadas por bactérias hospitalares multirresistentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antibacterianos, extratos vegetais, etnobotânica, medicamentos fitoterápicos, plantas medicinais

<sup>I</sup>Acadêmica do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Estácio de Macapá, Amapá, Brasil.

<sup>II</sup>Biomédico, mestre em Biologia Parasitária e professor de Microbiologia e supervisor de estágio do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Estácio de Macapá, Amapá, Brasil.

<sup>III</sup>Biomédico, mestre em Ciências da Saúde e professor do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade Madre Tereza de Santana, Amapá. Biomédico do Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá, Macapá, Amapá, Brasil.

<sup>IV</sup>Enfermeiro, doutor em Biologia de Agentes Infecciosos e Parasitários e professor adjunto do curso de Enfermagem da Universidade Federal do Amapá.

Docente e um dos Coordenadores do Laboratório de Estudos Morfofuncionais e Parasitários (LEMP) da Universidade Federal do Amapá (UNIFAP), Macapá, Amapá, Brasil.

Endereço para correspondência:

Rubens Alex de Oliveira Menezes

Universidade Federal do Amapá - Departamento de Ciências Biológicas e da Saúde

Rod. Juscelino Kubitschek, km 02 - Jardim Marco Zero - Macapá (AP) - CEP 68903-419

Tel. (96) 4009-2921 - E-mail: ra-menezes@hotmail.com

Fontes de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesse: nenhum.

Entrada: 31 de maio de 2019. Última modificação: 4 de julho de 2019. Aceite: 5 de julho de 2019.

## INTRODUÇÃO

O Brasil é o país que comporta a maior biodiversidade do planeta, possuindo uma variedade de biomas que refletem uma flora abundante em compostos bioativos. Acomoda mais de 20% do total de espécies do mundo, contendo 43.020 espécies vegetais, de acordo com o Ministério do Meio Ambiente.<sup>1</sup> A Amazônia, sendo a maior floresta tropical úmida do mundo, possui vasta riqueza em espécies, sendo reconhecida por sua alta diversidade vegetal. Essa biodiversidade é acompanhada por uma longa aceitação das plantas medicinais e dos conhecimentos tradicionais associados pela população.<sup>2</sup>

Aproximadamente 48% dos medicamentos empregados na terapêutica amazônica advêm, direta ou indiretamente, de produtos naturais, especialmente de plantas medicinais.<sup>2</sup> O mercado farmacêutico tradicional cresce mundialmente aproximadamente de 3% a 4% ao ano, enquanto o de fitoterápicos sobe de 6% a 7%.<sup>3</sup> No Brasil, principalmente em feiras livres e mercados populares da região amazônica, é comum o comércio de plantas medicinais cultivadas (plantadas) nos quintais de casas.<sup>4</sup>

O Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá (IEPA) desenvolve pesquisas com amplo número de espécies medicinais, a maioria proveniente do bioma amazônico, que são processadas e analisadas a fim de se elaborar medicamentos fitoterápicos com qualidade, eficácia e segurança, requeridos pela legislação vigente.<sup>5</sup> O trabalho realizado na instituição enfatiza a riqueza presente na flora, desenvolvendo diversos produtos em benefício da população, sendo uma opção mais acessível e, por vezes, a única alternativa de tratamento disponível para grande número de pessoas na região.

A praticidade e o baixo custo relacionado à acessibilidade fizeram com que as plantas medicinais fossem utilizadas desde a antiguidade e passadas de geração em geração. Devido às suas propriedades terapêuticas, auxiliando na prevenção, tratamento ou cura de doenças, as plantas são utilizadas em quase todo o mundo.<sup>6,7</sup> Os princípios ativos encontrados nas plantas medicinais são constituintes químicos que, se utilizados controladamente, podem atuar de forma benéfica no organismo, devido às suas atividades terapêuticas.<sup>8</sup>

### Espécies fitoterápicas na flora amazônica

Dentre as plantas utilizadas na medicina popular, tem-se a *Bixa orellana* L. Conhecida popularmente como urucum, é uma espécie de baixa estatura, de três a cinco metros. É composta por carotenoides, com predominância da bixina, flavonoides, diterpenos e taninos. Segundo a tradição local, a *Bixa orellana* L é considerada um excelente anti-inflamatório, agente antibiótico e expectorante, auxiliando no tratamento da asma.<sup>5</sup>

Utiliza-se também a *Caesalpinia ferrea*, mais conhecida como jucá ou pau-ferro, uma árvore que chega a medir 15 metros de altura. Suas flores são amareladas e seus frutos são vagens duras que abrangem poucas sementes. Constitui-se de compostos bioativos, como taninos hidrolisáveis, flavonoides, saponinas, esteroides, e tem propriedades antioxidantes,<sup>9</sup> sendo utilizada na medicina popular para asma, bronquite, como antidiarreico e cicatrizante.<sup>5</sup>

Muito usada na região norte, a *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, conhecida comumente como barbatimão, é uma árvore pequena, medindo cerca de quatro a cinco metros de altura, e de troncos tortuosos. Seus efeitos farmacológicos estão diretamente ligados aos teores de taninos condensados.<sup>10</sup> É bastante utilizada nas comunidades para tratamento de inflamações ginecológicas, como antibacteriano, antisséptico, e para tratamento bucal.<sup>11</sup>

A *Hymenaea courbaril*, também conhecida como jutaí, geralmente tem sua altura variando de 30 a 45 metros, com tronco de até 1 metro de diâmetro. Possui casca lisa e folhas compostas de dois folíolos. A *Hymenaea courbaril* é constituída por taninos, óleos essenciais e açúcares, além de possuir em suas folhas e cascas compostos terpênicos e fenólicos,<sup>12</sup> sendo bastante utilizada como adstringente, antioxidante, expectorante, e para o tratamento de bronquite, gripe, diarreia, anemia e problemas de próstata.<sup>13</sup>

### Bactérias multirresistentes

De acordo com a Organização Mundial de Saúde,<sup>14</sup> as espécies bacterianas que mais causam infecções hospitalares incluem: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. Todas apresentam fácil poder de disseminação e grande potencial infeccioso, podendo causar diversos problemas à saúde, com diferentes graus de complexidade, sendo muitas vezes oportunistas e capazes de sofrer mutações a ponto de se tornarem multirresistentes, esgotando, assim, as intervenções medicamentosas, e muitas vezes levando o paciente a um quadro mais grave.

Associado ao *Staphylococcus aureus*, tem-se o *Staphylococcus sciuri*, pertencente ao mesmo gênero, que também pode causar infecções graves, principalmente por sua elevada capacidade de resistência a antimicrobianos. Além disso, estudos sugerem que a resistência do *Staphylococcus aureus* à metilina tenha surgido por conta de um gene herdado, que foi identificado no *Staphylococcus sciuri*.<sup>15,16</sup>

Considerando o aumento de bactérias multirresistentes devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos, a resistência das principais bactérias encontradas em ambientes hospitalares e a falta de opção terapêutica, conduziu-se a presente pesquisa a fim de verificar a atividade antimicrobiana *in vitro* de plantas utilizadas na medicina popular local

e definir se possuem ou não potencial de inibição do crescimento bacteriano.

## OBJETIVO

Avaliar a atividade antibacteriana *in vitro* de plantas medicinais conhecidas popularmente como urucum (*Bixa orellana* L), barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) coville), jutaí (*Hymenaea courbaril*) e jucá (*Caesalpinia ferrea*) sobre as principais bactérias encontradas nos hospitais do município de Macapá, Amapá.

## MÉTODOS

### Plantas e obtenção dos extratos

Foram selecionadas quatro espécies de plantas, conhecidas popularmente como barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) coville), jucá (*Caesalpinia ferrea*), jutaí (*Hymenaea courbaril*) e urucum (*Bixa orellana* L.). As amostras foram coletadas durante o mês de agosto de 2018 no município de Macapá (AP), e foram encaminhadas ao Laboratório de Produção de Fitoterápicos e Fitocosméticos (LabFito) do IEPA para processamento e preparo dos extratos e tinturas.

Para verificação das estruturas vegetais que poderiam apresentar atividade biológica frente às bactérias selecionadas, elaborou-se o extrato hidroalcoólico a partir de diferentes componentes das plantas. Foram processados o fruto da *Caesalpinia ferrea* e a semente da *Bixa orellana* L. para os extratos, e casca do *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) coville e folhas da *Hymenaea courbaril* para produção das tinturas.

Utilizou-se o método preconizado na Farmacopeia Brasileira<sup>17</sup> para a obtenção dos extratos e tinturas. No caso dos extratos, as plantas foram trituradas em moinho de facas, a fim de se obter o pó com granulometria adequada para o preparo. O material vegetal resultante foi misturado com solução hidroalcoólica a 70% numa proporção de 1:1, e as soluções resultantes foram armazenadas em frascos âmbar, protegidos da luz e à temperatura ambiente, durante um período médio de 10 dias.

Passado esse período, foi realizada a filtração e, a partir da solução filtrada, obtiveram-se os extratos, com auxílio de evaporador rotativo a 50 °C para a retirada de todo o solvente. As tinturas foram preparadas com as plantas secas maceradas, e adicionadas a uma solução hidroalcoólica a 70% em recipiente de vidro. O material preparado foi armazenado em temperatura ambiente durante um período de 8 a 15 dias, agitando-se pelo menos duas vezes diariamente.

Passado o tempo de extração, o material preparado foi filtrado e acondicionado em frascos sem passagem de luz,

para que sua composição fitoquímica fosse preservada. A distinção da tintura para o extrato está na concentração utilizada da planta e na quantidade aplicada de solução extratora. O extrato possui em sua composição 50% do produto vegetal, enquanto para a tintura, só são necessários 10%, sendo que os outros 90% são constituídos pela solução hidroalcoólica.

### Obtenção das cepas microbianas

Foram utilizadas cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus sciuri*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* provenientes do acervo de coleção de cultura do Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá (LACEN-AP), isoladas de processos clínicos dos hospitais do estado e do laboratório de análises clínicas Aqualitybio, onde foram previamente identificadas.

### Preparação dos inóculos bacterianos

As amostras provenientes de isolados hospitalares que estavam semeadas em ágar nutriente foram repicadas em caldo Brain Heart Infusion (BHI) e incubadas a 37 °C por 24 horas. Com base na metodologia de Bona e cols.,<sup>18</sup> as bactérias foram passadas ao ágar Mueller-Hinton e levadas à estufa por 24 horas para o isolamento das colônias. Em seguida, utilizando-se solução salina, foi realizada a preparação das suspensões bacterianas até que alcançasse a escala de 0,5 de MacFarland, em que se tem um valor aproximado de  $1,5 \times 10^8$  unidades formadoras de colônias (UFC/mL).

### Determinação da atividade antimicrobiana

Os extratos e tinturas das quatro espécies de plantas selecionadas foram submetidos às cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus sciuri*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, cepas bacterianas comuns encontradas nos hospitais do estado do Amapá.

O procedimento para a avaliação da atividade antimicrobiana foi realizado em triplicata, em placas de Petri contendo o meio ágar Mueller Hinton. Utilizou-se o método de Bauer e cols.<sup>19</sup> de difusão em disco para a determinação da capacidade inibitória dos extratos e tinturas. Com o auxílio de um *swab* estéril, as suspensões bacterianas previamente preparadas foram inoculadas nas placas. Para a realização dos testes, foram utilizados discos estéreis de papel filtro (6 mm) que foram adsorvidos em 20 µL das soluções dos extratos e tinturas, variando as diluições em bruto, 1:2, 1:4, 1:8 e 1:16. Como controle negativo do teste, foi utilizada água estéril.

Após 24 horas, as amostras foram incubadas em estufa bacteriológica a 37 °C e foi realizada a medição dos diâmetros dos halos de inibição do crescimento bacteriano ao redor de cada disco, em milímetros, por um paquímetro. Essa

medida se relaciona à sensibilidade da amostra bacteriana analisada, sendo os halos interpretados nas categorias sensível, intermediário ou resistente de acordo com Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>20</sup> Foi considerado como antimicrobiano o extrato e/ou tintura na qual a diluição conseguiu inibir o crescimento das bactérias, confirmando-se por meio da presença do halo de inibição, sendo este medido para se determinar a sensibilidade diante do extrato ou tintura testados. Julgaram-se sensíveis halos de inibição do crescimento bacteriano que, após medição, apresentaram tamanho igual ou superior a 10 mm.

### Aspectos éticos e legais

O presente trabalho não utilizou seres humanos e/ou animais. Por isso, foi solicitado certificado de isenção ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Estácio de Macapá, de acordo com o protocolo 129/2017, datado de 14/11/2017.

## RESULTADOS

Os ensaios constataram que, dentre as quatro espécies testadas, somente o extrato de jucá (*Caesalpinia ferrea*) apresentou atividade antibacteriana frente às cinco cepas experimentadas, tanto o extrato em sua forma concentrada, quanto em suas diluições (**Tabela 1**), demonstrando consideráveis inibições no crescimento dessas bactérias. Ainda na **Tabela 1**, verifica-se que o extrato obtido a partir da *Caesalpinia ferrea* promoveu ação antibacteriana frente às cepas analisadas, com exceção da bactéria *Staphylococcus sciuri*.

Nas condições experimentais aplicadas, o extrato e as tinturas, respectivamente, das plantas *Bixa orellana* L., *Hymenaea courbarile* *Stryphnodendron adstringens* (Mart.)

**Tabela 1.** Medida em milímetros (mm) dos halos de inibição das bactérias frente a diferentes diluições do extrato da *Caesalpinia ferrea*

Microrganismo	Diluição do extrato				
	Bruto	1/2	1/4	1/8	1/16
<i>Escherichia coli</i>	12 mm (S)	8 mm (I)	R	R	R
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	9 mm (I)	7 mm (I)	R	R	R
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 mm (S)	7 mm (I)	R	R	R
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11 mm (S)	9 mm (I)	7 mm (I)	R	R
<i>Staphylococcus aureus</i>	18 mm (S)	16 mm (S)	14 mm (S)	10 mm (S)	R
<i>Staphylococcus sciuri</i>	R	R	R	R	R

(S) = sensível; (I) = intermediário; (R) = resistente, sem inibição; (ESBL) = beta-lactamases de espectro ampliado.

coville não exerceram eficácia na atividade inibidora das bactérias selecionadas.

## DISCUSSÃO

A avaliação da atividade antibacteriana frente às estirpes hospitalares investigadas no município de Macapá, Amapá, demonstrou que o extrato de *Caesalpinia ferrea* no teste *in vitro* apresentou inibição da multiplicação microbiana por difusão em Agar sob as bactérias testadas, com grande potencial para ser empregada na síntese de novos fármacos, com exceção da bactéria *Staphylococcus sciuri*. Este tem significativa capacidade de resistir a agentes antimicrobianos, e foi o único patógeno que resistiu à ação antibacteriana do extrato em estudo. Farias,<sup>21</sup> em sua pesquisa envolvendo a atividade antimicrobiana da *Caesalpinia ferrea*, associa o possível efeito antibacteriano do extrato com a presença de taninos, que são substâncias orgânicas presentes na composição química da planta.

Testes executados com extratos ricos em taninos têm reconhecida ação biológica, dentre elas a atividade bactericida, pressupondo-se que estes compostos conseguem inibir enzimas bacterianas e/ou ter atuação sobre suas membranas celulares.<sup>22</sup> No presente estudo, o extrato da *Caesalpinia ferrea* demonstrou considerável atividade contra a bactéria *Staphylococcus aureus*. Tais resultados assemelham-se com uma pesquisa realizada por Lacerda,<sup>23</sup> que buscava analisar o efeito de extratos vegetais hidroalcoólicos sobre microrganismos bucais. O autor obteve resultados positivos ao demonstrar que o extrato da *Caesalpinia ferrea* foi eficaz ao impedir o crescimento da bactéria, tendo uma média de aproximadamente 11 mm do halo de inibição, pela técnica de difusão em ágar.

Cavalheiro e cols.<sup>24</sup> realizaram um estudo com o objetivo de pesquisar efeitos biológicos do extrato da *Caesalpinia ferrea*, fazendo uso de sementes da planta. A metodologia abordada pelos autores envolveu o uso de discos de papel filtro contendo o extrato, colocados sobre as diferentes placas com os meios de cultura contendo *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*. Porém, diferentemente do presente estudo, os resultados obtidos por eles demonstraram que o extrato das sementes da *Caesalpinia ferrea* não foi capaz de inibir o crescimento das bactérias. Os autores consideraram a possibilidade de avaliar a eficácia da atividade antibacteriana a partir das sementes de outras espécies do gênero *Caesalpinia*.

Buscando determinar a atividade antimicrobiana das diferentes concentrações do extrato gerado a partir das folhas do *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) coville, Pinho e cols.<sup>25</sup> analisaram os efeitos frente às cepas de *Staphylococcus aureus*

e *Escherichia coli*. Diferentemente da vigente pesquisa, os autores observaram a inibição do crescimento do *Staphylococcus aureus*, classificando-o como sensível aos extratos da planta. Todavia, não foi constatada ação do extrato frente à *Escherichia coli*. Os autores relacionaram este fato com uma menor suscetibilidade das bactérias Gram-negativas a extratos vegetais.

Testes realizados por Dantas e cols.<sup>26</sup> selecionaram espécies vegetais e promoveram um estudo etnofarmacológico, destacando seu potencial antibacteriano frente às cepas de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Dentre os extratos etanólicos e glicólicos obtidos, compreendeu-se o da *Bixa orellana* como grande inibidor do *Staphylococcus aureus*. Distinguindo-se da presente pesquisa, o extrato não demonstrou eficácia frente à cepa de *Pseudomonas aeruginosa*, o que foi evidenciado pela ausência de halo.

O estudo de Pereira,<sup>27</sup> que propôs avaliar a eficácia antimicrobiana de três amostras de tintura obtidas da *Hymenaea courbaril* contra a bactéria *Escherichia coli*, utilizou o método de difusão em ágar para confirmação da efetividade antibacteriana da tintura. Tendo como base os ensaios realizados, os testes mostraram que a tintura foi capaz de impedir o crescimento da bactéria, observando halos de inibição medindo em torno de 11 mm, contestando com os resultados obtidos na presente pesquisa.

Em síntese, esse estudo demonstra que a *Caesalpinia ferrea* conhecida popularmente como jucá no norte da Amazônia brasileira, promoveu ação antibacteriana frente às cepas hospitalares de Macapá. Este achado, no campo etnofarmacológico e por sua ampla utilização na medicina popular,

tem grande importância como alvo de pesquisas para desvendar suas atividades biológicas.<sup>28,29</sup> Contudo, várias atividades desta planta ainda não foram elucidadas, necessitando aprofundamento em estudos e compreensão dessas atividades.

Além disso, a compreensão do mecanismo de sinergismo é fundamental para o uso com sucesso das plantas medicinais no tratamento de infecções causadas por bactérias hospitalares multirresistentes.<sup>30</sup> A escassez de trabalhos relacionados à atividade antibacteriana aliada ao aumento de resistência bacteriana a antibióticos utilizados na prática clínica tornam a avaliação dos extratos de *Caesalpinia ferrea* relevante e promissora. Entretanto, trabalhos futuros são necessários, para a verificação da toxicidade das plantas e do isolamento e identificação de compostos ativos responsáveis por essas atividades.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base no estudo realizado, pôde-se observar que a *Caesalpinia ferrea* apresentou atividade antimicrobiana. No entanto, fazem-se necessários mais estudos com a finalidade de aprofundar o conhecimento em relação a outros padrões da planta, avaliando sua toxicidade, atividade antioxidante e outras formas de extração dos compostos bioativos, tornando-os suscetíveis ao desenvolvimento de um fitofármaco. Considerando a biodiversidade do país, o estudo envolvendo a aplicação de fontes vegetais torna-se fundamental para criação de fitoterápicos, visto que representa uma possibilidade terapêutica no tratamento de inúmeras patologias.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério do meio ambiente. Biodiversidade Brasileira. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/biodiversidade.html>. Acessado em 2019 (8 jan).
2. Carvalho ACB, Nunes DSG, Baratelli TG, Shuqair NSMSAQ, Machado Netto E. Aspectos da legislação no controle dos medicamentos fitoterápicos. T&C Amazônia. 2007;5(11):26-32.
3. Botsaris A. Cresce interesse pela fitoterapia. Vya estelar: caminhos para o bem-estar integral. Disponível em: <http://www2.uol.com.br/vyaestelar/plantas.htm>. Acessado em 2019 (7 jun.).
4. Duarte MCT. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. MultiCiências. 2006;7(1):1-16.
5. Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá (IEPA). Farmácia da Terra: Plantas Medicinais e Alimentícias. Macapá: Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas do Estado do Amapá; 2005.
6. Veiga Junior VF, Pinto AC, Maciel MAM. Plantas medicinais: cura segura? Quím Nova. 2005;28(3):519-28. doi: 10.1590/S0100-40422005000300026.
7. Silva N. Estudo comparativo da ação antimicrobiana de extratos e óleos essenciais de plantas medicinais e sinergismo com drogas antimicrobianas [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências, Botucatu; 2010. Disponível em: [https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/87809/silva\\_ncc\\_me\\_botib.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/87809/silva_ncc_me_botib.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acessado em 2019 (7 jun).
8. Braga C. Histórico da utilização de plantas medicinais [monografia]. Brasília; Universidade de Brasília; 2011. Disponível em: [http://bdm.unb.br/bitstream/10483/1856/1/2011\\_CarladeMoraisBraga.pdf](http://bdm.unb.br/bitstream/10483/1856/1/2011_CarladeMoraisBraga.pdf). Acessado em 2019 (7 jun).
9. Silva KL, Miranda TR, Cardoso RS, Bandeira MAM. Caracterização farmacognóstica de compostos fenólicos como marcadores químicos nas vagens de Jucá (*Caesalpinia ferrea* Mart.). In: IX Encontro de Pesquisa e Pós-Graduação. Fortaleza: Encontros Universitários da UFC; 2016. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/eu/article/view/14614/12890>. Acessado em 2019 (7 jun).

10. Meira MR, Cabacinha CD, Figueiredo LS, Martins ER. Barbatimão: ecologia, produção de tanino e potencial sócioeconômico na região norte mineira. *Enciclopédia biosfera*, Centro Científico Conhecer. 2013;9(16): 466-94. Disponível em: <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2013a/agrarias/barbatimao.pdf>. Acessado em 2019 (7 jun).
11. Soares SP, Vinholis AHC, Casemiro LA, et al. Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico bruto de *Stryphnodendron adstringens* sobre microorganismos da cárie dental. *RevOdontoCiên*. 2008;23(2):141-44. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/25531001.pdf>. Acessado em 2019 (7 jun).
12. Sales GWP, Batista AHM, Rocha LQ, Nogueira NAP. Efeito antimicrobiano e modulador do óleo essencial extraído da casca de frutos da *Hymenaea courbaril* L. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2014;35(4):709-15. Disponível em: [http://serv-bib.fcfa.unesp.br/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/viewFile/3463/3463](http://serv-bib.fcfa.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/3463/3463). Acessado em 2019 (7 jun).
13. Teixeira AH, Bezerra MM, Chaves HV, et al. Conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais no Município de Sobral-Ceará, Brasil. *Sanare, Sobral*. 2014;13(1):23-8. Disponível em: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/download/429/284>. Acessado em 2019 (7 jun).
14. Organização Mundial da Saúde (OMS). Resistência aos antimicrobianos. Geneva: OMS; 2016. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1). Acessado em 2019 (7 jun).
15. Dakic I, Morrison D, Vukovic D, et al. Isolation and Molecular Characterization of *Staphylococcus sciuri* in the Hospital Environment. *J Clin Microbiol*. 2005;43(6):2782-85. PMID: 15956397; doi: 10.1128/JCM.43.6.2782-2785.2005.
16. Couto I, de Lencastre H, Severina E, et al. Ubiquitous presence of a *mecA* homologue in natural isolates of *Staphylococcus sciuri*. *MicrobDrugResist*. 1996;2(4):377-91. PMID: 9158808; doi: 10.1089/mdr.1996.2.377.
17. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira. Brasília: Anvisa; 2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/260079/5%C2%AA+edi%C3%A7%C3%A3o+-+Volume+1/4c530f86-fe83-4c4a-b907-6a96b5c2d2fc>. Acessado em 2019 (7 jun).
18. Bona EAM, Pinto FGS, Fruet TK, Jorge TCM, Moura AC. Comparação de métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (cim) de extratos vegetais aquosos e etanólicos. *Arq Inst Biol*. 2014;81(3):218-25. doi: 10.1590/1808-1657001192012.
19. Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibilities testing by standard single disc method. *American Journal of Clinical Pathology*. 1966;45(4):493-6. Disponível em: [https://academic.oup.com/ajcp/article-abstract/45/4\\_ts/493/4821085?redirectedFrom=fulltext](https://academic.oup.com/ajcp/article-abstract/45/4_ts/493/4821085?redirectedFrom=fulltext). Acessado em 2019 (7 jun).
20. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard-Eleventh Edition. CLSI document M02-A11. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. ISBN 1-56238-781-2 [Print]; ISBN 1-56238-782-0 [Electronic].
21. Farias ETN. Atividade antimicrobiana in vitro do extrato etanólico de *Caesalpinia ferrea* Mart. (Leguminosae) [dissertação]. Pernambuco: Universidade Federal Rural de Pernambuco; 2013. Disponível em: <http://www.tede2.ufrpe.br:8080/tede2/handle/tede2/4518>. Acessado em 2019 (7 jun).
22. Paiva WS, Neto FES, Bandeira MGL, et al. Atividade antibacteriana da casca do jucá (*Libidibiaferrea* (Mart. ex Tul.) L. P. Queiroz), frente a *Staphylococcus* spp. isolados do leite de cabras com mastite. *Archives of Veterinary Science*. 2015;20(2):141-6. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/veterinary/article/view/40422/26601>. Acessado em 2019 (7 jun).
23. Lacerda SRL. Estudo microbiológico da ação de extratos vegetais hidroalcoólicos sobre microorganismos bucais [monografia]. Paraíba: Universidade Estadual da Paraíba; 2011. Disponível em: <http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/handle/123456789/227>. Acessado em 2019 (7 jun).
24. Cavalheiro MG, Farias DF, Fernandes GS, et al. Atividades biológicas e enzimáticas do extrato aquoso de sementes de *Caesalpiniaferrea* Mart., Leguminosae. *RevBrasFarmacogn*. 2009;19(2B):86-591. doi: 10.1590/S0102-695X2009000400014.
25. Pinho L, Souza PNS, Sobrinho EM, Almeida AC, Martins ER. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi. *Ciênc Rural*. 2012;42(2):326-31. doi: 10.1590/S0103-84782012005000003.
26. Dantas TL, Nogueira PL, Arruda TA, Catão RMR, Morais MR. Estudo etnofarmacológico de plantas medicinais: atividade antimicrobiana de extratos de *Allium sativum* L. (alho) e *bixa orellana* L. (urucum). *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*. 2018;14(1):36-42. Disponível em: <http://revista.uepb.edu.br/index.php/biofarm/article/view/3259/2441>. Acessado em 2019 (7 jun).
27. Pereira IS, Souza JBP. Eficácia antimicrobiana da tintura de jatobá contra a *Escherichia coli*. In: Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde. Campina Grande: Editora Realize; 2017. Disponível em: [http://www.editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO\\_EV071\\_MD4\\_SA3\\_ID657\\_01052017172757.pdf](http://www.editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV071_MD4_SA3_ID657_01052017172757.pdf). Acessado em 2019 (7 jun).
28. Almeida MZ. Plantas medicinais [online]. 3<sup>rd</sup> ed. Salvador: EDUFBA; 2011. ISBN 978-85-232-1216-2.
29. Rooney A. A história da medicina. Das primeiras curas aos milagres da medicina moderna. São Paulo: M.Books; 2013. ISBN-10: 857680204X; ISBN-13: 978-8576802044.
30. Santos NQ. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Texto Contexto - Enferm*. 2004; 13(n.esp):64-70. doi: 10.1590/S0104-07072004000500007.