

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

Aliny Cristiny de Jesus Sousa^I, Joyce da Silva Oliveira^I, Claude Porcy^{II},
Maurício José Cordeiro Souza^{III}, Rubens Alex de Oliveira Menezes^{IV}

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

^IAcadêmica do Curso de Graduação em Biomedicina da Faculdade Estácio de Macapá, Amapá, Brasil.

^{II}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.

^{III}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.

^{IV}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.¹ 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.²

Aproximadamente 48% dos medicamentos empregados na terapêutica amazônica advêm, direta ou indiretamente, de produtos naturais, especialmente de plantas medicinais.² O mercado farmacêutico tradicional cresce mundialmente aproximadamente de 3% a 4% ao ano, enquanto o de fitoterápicos sobe de 6% a 7%.³ 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.⁴

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.⁵ 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.^{6,7} 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.⁸

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.⁵

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,⁹ sendo utilizada na medicina popular para asma, bronquite, como antidiarreico e cicatrizante.⁵

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.¹⁰ É bastante utilizada nas comunidades para tratamento de inflamações ginecológicas, como antibacteriano, antisséptico, e para tratamento bucal.¹¹

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,¹² sendo bastante utilizada como adstringente, antioxidante, expectorante, e para o tratamento de bronquite, gripe, diarreia, anemia e problemas de próstata.¹³

Bactérias multirresistentes

De acordo com a Organização Mundial de Saúde,¹⁴ 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*.^{15,16}

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 Brasileira¹⁷ 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.,¹⁸ 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.¹⁹ 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.²⁰ 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,²¹ 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.²² 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,²³ 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.²⁴ 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.²⁵ 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.²⁶ 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,²⁷ 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.^{28,29} 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.³⁰ 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. 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. 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. 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. 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. 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 (*Libidibia ferrea* (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 *Caesalpinia ferrea* 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. Acessado em 2019 (7 jun).
28. Almeida MZ. Plantas medicinais [online]. 3rd 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.