

ATIVIDADE DE PRODUTOS FITOTERÁPICOS *IN VITRO*

Data de aceite: 01/11/2023

Francisco Marlon Carneiro Feijó

Nilza Dutra Alves

Caio Sergio Santos

Gardenia Rodrigues Oliveira

Alysson Vinicius Benevides Marinho

Jamile Rodrigues Cosme de Holanda

Geruzia Marques Teodoro Queiroga

Marcileide Almeida Amaral

Alexandre Santos Pimenta

Anna Jacinta Dantas Medeiros

enfermidades nos animais, visto que muitos produtores dispõem de poucos recursos financeiros para adquirir medicamentos industrializados e também pelo fato de os medicamentos alternativos serem de fácil acesso e possuírem efeitos suaves, o que pode explicar a redução dos efeitos colaterais e, conseqüentemente, uma forma menos agressiva de tratamento dos animais (TÔRRES *et al.*, 2005; SOUZA, 2015).

Nesse contexto, é evidente a necessidade de pesquisas que avaliem a atividade antimicrobiana para que, com isso, provoque soluções adequadas às realidades locais. Dessa maneira, a primeira forma de comprovarmos a ação terapêutica dessas plantas é a avaliação *in vitro* que geralmente é realizada por meio da técnica de halo ou microdiluição

As informações de pessoas das comunidades rurais tornaram possíveis pesquisas com plantas utilizadas como antimicrobianas, como *Spondia mombim*, *Libidinia ferrea*, *Tabebuia alba*, *Myracrodruon urundeuva*. Assim, essas

INTRODUÇÃO

As plantas consideradas medicinais têm sido usadas para os mais variados fins terapêuticos em animais, como as doenças infecciosas. No Rio Grande do Norte, algumas comunidades agrícolas, o assentamento Independência e o Cordão de Sombra utilizam plantas medicinais como forma alternativa de cura de

pesquisas foram realizadas e são apresentadas neste capítulo, possibilitando a produção de novos antimicrobianos para bactérias resistentes, como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.

PLANTAS DO SEMI-ÁRIDO UTILIZADAS EM ESTUDO IN VITRO

Serão apresentadas plantas que foram utilizadas em estudos in vitro como decoctos, extratos ou produtos fitoterápicos.

a. *Spondia mombim*

Os estudos com *Spondia mombim* iniciaram com trabalhos *in vitro*, em que foram testados o extrato na concentração de 1mg/, 2mg/ml e 3mg/ml, através da técnica de poço (Tabela 1). Os melhores resultados foram observados na maior concentração com halos que variaram de 9mm a 20mm de bactérias Gram negativas e Gram positivas.

Tabela 01: Diâmetro dos halos de inibição dos extratos das folhas de I nas concentrações de 1, 2 e 3% frentes às bactérias isoladas em caprinos.

Bactéria	<i>Spondia mombim</i>		
	1mg/ml	2mg/ml	3mg/ml
<i>Bacillus sp.</i>	6	8	12
<i>Corynebacterium sp.</i>	8	9	11
<i>Enterobacter sp.</i>	5	7	9
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	15	20
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	15	18	20
<i>Streptococcus sp.</i>	18	19	20

Foi observada uma variação no tamanho dos halos verificado na Tabela 1. Brito (2010) identificou o terpeno β -cariofileno, o qual supõe uma possível ação antimicrobiana do cajá, causando injúrias na estrutura de bactérias.

Atividades de *Spondia mombim* também foram efetuadas utilizando-se uma técnica mais simples: a decocção. Leonez *et al.* (2018) utilizaram uma concentração 0,5mg/1ml (1:1); 0,25mg/ml, (1:2); 0,125mg/ml (1:4) e 0,125mg/ml (1:8). Os decoctos com essas concentrações foram testados e mantidos em temperatura ambiente (37oC) e refrigerada (8oC) por 7 dias para observar a eficiência do decocto durante 7 dias.

Em relação aos testes feitos com o decocto refrigerado durante 7 dias, é possível verificar uma notável inibição das cepas nas concentrações de 0,5mg/ml (1:1) e 0,25mg/ml (1:2) do extrato, variaram 0,20 a 0,42nm e 0,15 a 0,31nm, na hora inicial e 24 horas, respectivamente (Figura 1). Outra análise foi realizada com o extrato de cajá utilizado após

o 7º dia a temperatura ambiente. Na concentração de 0,5mg/ml (1:1), houve uma diminuição na absorvância de 0,10nm em relação à hora 0 (0,26nm) e à hora 24 (0,16), mostrando que houve significativa inibição por parte do decocto em relação às cepas testadas. Na concentração de 1:2, a diferença média entre as horas foi bem menor, porém ainda assim caracterizou-se inibição devido à diminuição da absorvância da hora 24 (0,22nm) em relação à hora 0 (0,24nm). A diferença de absorvância entre essas duas horas foi de 0,02nm (Figura 2). Matias (2012), ao estudar a atividade antibacteriana do extrato de *S. mombin*, verificou ação inibitória dos extratos nas concentrações testadas de 1:1, 1:2, 1:4 e 1:8, principalmente sobre *Staphylococcus* coagulase negativa, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* sp, em cujo trabalho só duas concentrações obtiveram resposta positiva quanto à inibição das cepas.

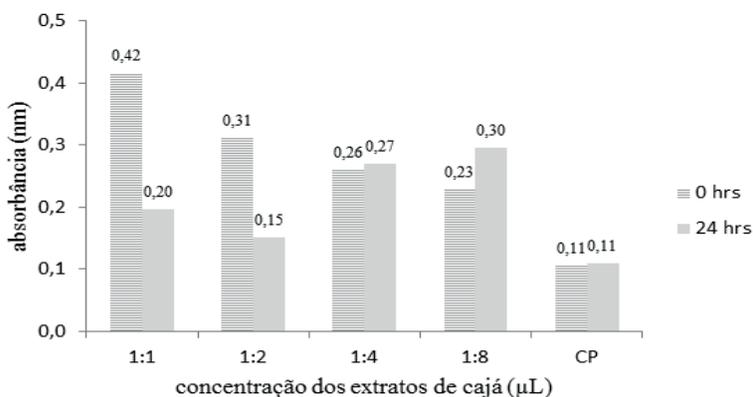


Figura 1. Absorvâncias médias em função das concentrações dos extratos de cajá e do tempo de cultivo das bactérias 0 e 24 horas, utilizando o decocto mantido a temperatura de 8°C durante 7 dias.

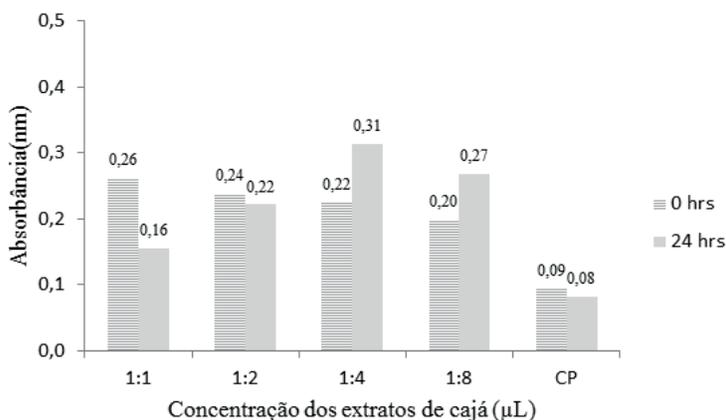


Figura 2. Absorvâncias médias em função das concentrações dos extratos de cajá e do tempo de cultivo das bactérias durante 24 horas utilizando o decocto com 7 dias mantido a 35°C.

b. *Libidia ferrea*

Os trabalhos com *Libidia ferrea* foram executados no laboratório com forma de ação desinfetante em diferentes microrganismos *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus sp.*, *Corynebacterium spp.*, *Salmonella Typhimurium*, *Enterococcus faecalis* e *Streptococcus agalactiae*. As concentrações utilizadas foram 100mg/mL, 50mg/mL, 25mg/mL e 12,5mg/mL do extrato e do decocto produzidos e ainda o controle positivo (CP) – solução alcóolica de clorexidine a 0,5%, e o controle negativo (CN) – Sulfóxido de Dimetilo (DMSO). Os dados foram realizados pela técnica de Kirby e Bauer. Os resultados estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2 – Valores de média e desvio padrão para os halos formados quanto ao teste de Disco Difusão em poços utilizando o Extrato Hidroalcoólico das folhas de *L. ferrea*

Microrganismos	Concentrações					CP - Clorexidine a 0,5%
	100 mg/mL	50 mg/mL	25 mg/mL	12,5 mg/mL	0 mg/mL	
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	18,33 ± 0,58Aab	17,0 ± 0,0Ab	11,67 ± 0,58Abc	8,0 ± 1,73Ac	-*	24,5 ± 0,50aA
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	-*	-*	-*	-*	-*	23,33 ± 1,52 ^a
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 27853)	13,0 ± 0,0Ba	12,0 ± 1,0Ba	-*	-*	-*	17,67 ± 0,58aB
<i>Micrococcus spp.</i> (CA LAMIV 02)	13,33 ± 0,58Ba	11,67 ± 0,58Ba	-*	-*	-*	11,67 ± 0,58aC
<i>Corynebacterium spp.</i> (CA LAMIV 03)	14,0 ± 0,0Bb	12,33 ± 0,58Bb	-*	-*	-*	20,0 ± 1,0aA
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 29212)	17,33 ± 0,58Aa	15,33 ± 1,53Aab	11,33 ± 0,58Ab	10,0 ± 1,0Ab	-*	13,33 ± 1,53abBC
<i>Streptococcus agalactiae</i> (ATCC 13813)	-*	-*	-*	-*	-*	20,67 ± 0,58 ^a
<i>Salmonella Typhimurium</i> (ATCC 14028)	13,0 ± 0,0Ba	12,0 ± 0,0Ba	-*	-*	-*	15,67 ± 1,53aC
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 700603)	-*	-*	-*	-*	-*	21,0 ± 2,0A
<i>Staphylococcus aureus</i> (CA LAMIV 01)	11,0 ± 1,0Cb	7,67 ± 0,58Cb	-*	-*	-*	23,33 ± 2,31aA

Fonte: Autores (2020)

Quanto aos resultados do extrato de *L. ferrea* (Tabela 2), somente as cepas de *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Streptococcus agalactiae* (ATCC 13813) e *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 700603) não formaram halos de inibição satisfatórios nas concentrações testadas (100mg/mL, 50mg/mL, 25mg/mL e 12,5mg/mL). Provavelmente, esses resultados estão baseados no tipo de extração, já que a metodologia utilizada para os extratos produz maior quantidade de princípios ativos. Tais resultados diferem de Cavalheiro *et al.* (2009), ao testar o extrato bruto das sementes *L. ferrea* nas cepas de *S. aureus* (ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Enterobacter aerogens* (ATCC 13048), *Salmonella choleraensis* (ATCC 10708), *K. pneumoniae* (ATCC 10031) e *P. aeruginosa* (ATCC 25619). As diferenças nos resultados podem ser justificadas pelo tipo de componentes existentes em estruturas das plantas como descrito por Paes *et al.* (2010), que encontraram diferentes concentrações de taninos em raízes, sementes e folhas. Ou ainda pelo tipo de solvente, que também pode causar diferenças na quantidade de componentes extraídos e, conseqüentemente, nos resultados obtidos, como verificado por Rockenbach *et al.* (2008), quando observaram quantidade diferentes de fenóis em sementes de *Vitis vinífera*.

c. *Mimosa tenuiflora*

Mimosa tenuiflora é uma das plantas nativas com maior diversidade de utilização é a *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir. , conhecida popularmente como jurema preta. Devido a esse uso amplo, é considerada uma planta de vulnerabilidade, necessitando de estratégias locais para o seu uso racional e de forma sustentável. Ela foi utilizada na forma de extrato pirolenhoso, fornecida pela escola de Jundiá, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). Os dados de inibição para as bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* estão descritos na Tabela 3 a seguir.

Tabela 3 – Diâmetro dos halos de inibição de extrato pirolenhoso de *Mimosa tenuiflora* nas concentrações 10%, 15% e 20%, quanto ao crescimento de microrganismos pela técnica de Kirk e Bauer.

Microorganism	Concentração of the <i>M. tenuiflora</i> PA (%)			Tobramycin
	20	15	10	
<i>E. coli</i>	11.6 b	0.0 c	0.0 c	22.7 a
<i>S. aureus</i>	12.5 b	12.0 b	0.0 c	16.3 a
<i>P. aeruginosa</i>	9.7 b	0.0 c	0.0 c	23.0 a

Letra minúsculas iguais na mesma linha são estatisticamente semelhantes

Fonte: Araujo *et al.*, (2018)

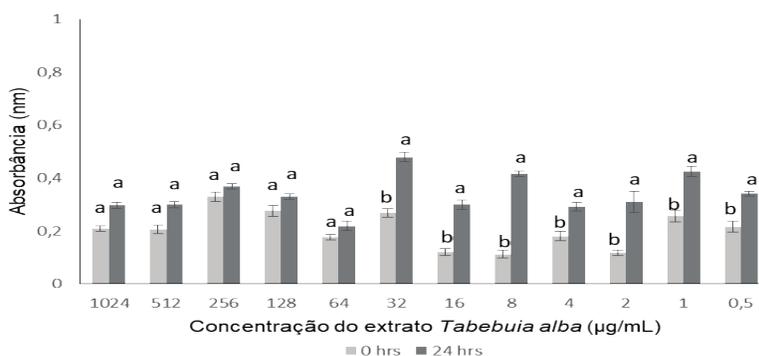
Essa ação antimicrobiana dos PA(extrato pirolenhoso) pode ser influenciada pela presença de compostos fenólicos que existem principalmente como fenol simples, como fenol, cresols e 1,2-benzenodiol (ORAMAHI *et al.* 2018). Os efeitos antimicrobianos desses

compostos fenólicos devem-se principalmente à estrutura química desses fenóis, que lhes permitem agir como trocadores de prótons que podem diminuir o gradiente de pH através da membrana citoplasmática para, em última análise, causar morte celular microbiana (PISOSCHI et al. 2018).

d. *Tabebuia alba*

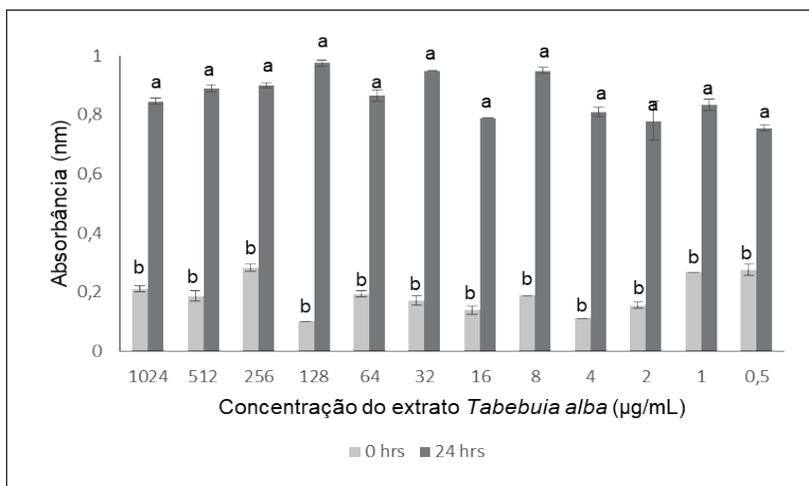
O uso de plantas da família *Bignoniaceae* contra *Staphylococcus aureus*, *Tabebuia avellaneda* é usado na medicina popular da América Central e América do Sul para tratar as infecções causadas por agentes bacterianos (PEREIRA et al. 2006). Marcondes e Oliveira (2015), avaliando a atividade antimicrobiana do ipê-roxo (*Tabebuia heptaphylla*), constataram que o extrato apresentou atividade antibacteriana para *Pseudomonas aeruginosa*. Assim, teve-se a iniciativa de pesquisar o potencial antimicrobiano do extrato hidroalcoólico das folhas de *Tabebuia alba* (ipê-amarelo) em linhagens padrões de *Staphylococcus aureus* (ATCC12692) e *Pseudomonas aeruginosa* (15442). Para a realização da análise das atividades antibacterianas dos extratos, foi utilizada a metodologia de microdiluição em caldo, com base no documento M7-A6 (NCCLS, 2003). Pode-se observar que, na comparação das médias da absorbância, observou-se que não apresentaram diferença significativa das cepas da *Staphylococcus aureus* nas diluições de 1024µg/mL a 64µg/mL do extrato de *Tabebuia alba*, indicando que não houve crescimento bacteriano nessas concentrações (Figura 3).

Figura 03: Absorbâncias médias da cepa de *Staphylococcus aureus* em função das concentrações dos extratos de *Tabebuia alba*



Em relação ao crescimento da *Pseudomonas aeruginosa*, observou-se um aumento dos valores médios da absorbância no período de 24 horas em função das concentrações (1024µg/mL a 0,5µg/mL) do extrato de *Tabebuia alba*, demonstrando que não foram capazes de inibir o crescimento dessas bactérias (Figura 2). Dessa forma, demonstra-se a capacidade da *Tabebuia alba* de inibir bactérias Gram positivas, como a *Staphylococcus aureus*.

Figura 4: Absorbâncias médias da cepa de *Pseudomonas aeruginosa* em função das concentrações dos extratos de *Tabebuia alba*



e. *Myracrodruon urundeuva*

Aroeira (*Myracrodruon urundeuva*) é uma planta utilizada como um agente fitoterápico. No Lamiv, foi realizada uma pesquisa que apresentava como objetivo analisar a ação antimicrobiana desse fitoterápico em duas formas: decocto de folhas secas e de folhas verdes. O decocto foi produzido na concentração 1:1, usada nos testes. Os experimentos executados contaram com microrganismos previamente isolados de diferentes fontes de enfermidades de animais. A técnica utilizada foi a técnica de poço ou hole. O tamanho dos halos em relação ao decocto de folhas verdes foi superior ao decocto de folhas secas. Os taninos presentes exercem um efeito antisséptico – antibacteriano e antifúngico (Tabela 4). Já foram descritos mais de 30 taninos que podem inibir fungos e bactérias (DOMINGO; LÓPEZ-BREA, 2003)

Tabela 4 – Tamanho de halos de decoctos de folhas secas e verde de *Myracrodruon urundeuva* para bactérias Gram positivas, Gram negativas e leveduras

Bactérias	<i>Myracrodruon urundeuva</i>	
	Decocto de folhas secas	Decocto de folhas verdes
<i>Streptococcus agalactiae</i>	11mm	23mm
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	14
<i>Corynebacterium sp</i>	09	13
<i>Salmonella typhimurium</i>	08	13
<i>Shigella flexneri</i>	06	10
<i>Escherichia coli</i>	07	10
<i>Candida albicans</i>	07	12

Fonte: Amaral (2019)

f. *Phyllanthus niruri*, *Punica granatum* e *Zea mays*

As infecções urinárias, ou infecção do trato urinário (ITU), são mais comuns no organismo humano, segundo Rocha (2009). Com isso, foi realizada uma pesquisa com plantas utilizadas para infecções urinárias, como *Phyllanthus niruri* (*quebra pedra*), *Punica granatum* (*romã*) e *Zea mays* (*cabelo de milho*) para verificar as principais bactérias causadoras de infecções urinárias, como a *Escherichia coli*, a *Klebsiella pneumoniae* e a *Staphylococcus aureus*.

O extrato de *Phyllanthus niruri* L inibiu o crescimento de duas (25%) das oito bactérias que sofreram ação dos extratos, sendo que em uma, esse resultado foi observado a partir da concentração de 200mg/mL, e em outra, apenas na concentração de 300mg/mL, apresentando halos de inibição com diâmetros semelhantes aos formados pelo antimicrobiano controle. A atividade antibacteriana do extrato ocorreu sobre as bactérias *E. coli*, principal representante das Gram negativas em ITU. Quanto aos extratos de *Punica granatum* L e *Zea mays* L, e, de acordo com a Tabela 5, observa-se que o de *P. granatum* apresentou atividade antibacteriana sobre 100% (8) das bactérias Gram negativas que foram sensíveis. Seis destas sendo *E. coli* e, duas *Klebsiella* sp. Esse resultado foi observado para as três concentrações testadas (100mg/mL, 200mg/mL e 300mg/mL) em relação às *E. coli*. Contudo, quanto às cepas de *Klebsiella* sp, o crescimento foi inibido a partir da concentração de 200mg/mL.

A ação desse extrato também foi observada sobre *S. aureus* (ATCC 25923), para as três concentrações. Porém, com halos de inibição menores, quando comparados à ação do antimicrobiano Gentamicina. Já sobre a *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883), foram observados halos inferiores nas concentrações de 100mg/mL e 200mg/mL, e, iguais, para a concentração de 300mg/mL quanto ao controle positivo. A atividade antimicrobiana da *Zea mays* L diz respeito à presença do peptídeo MBP-1 (*Maize Basis Peptid*) encontrado em sementes de milho, o qual, segundo Sousa (2012), faz parte de uma classe de peptídeos antimicrobianos (*hairpin-like*). Já para a *Punica granatum*, devido à ação de flavanoides (DISILVESTRO *et al.*, 2009) e a presença de tripernoides em *Phyllanthus niruri* (ROSÁRIO; ALMEIDA., 2016), provavelmente justifica a ação antimicrobiana.

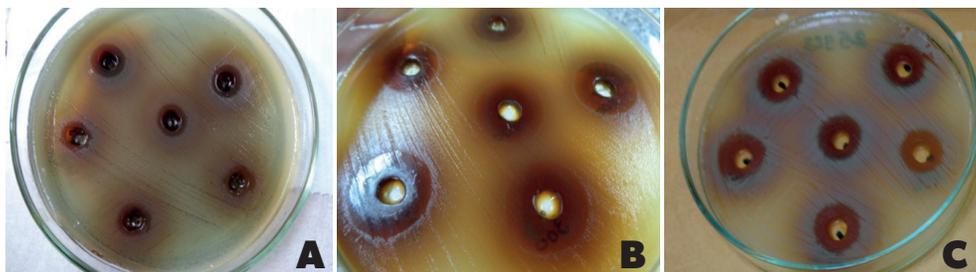
Tabela 5 – Halos de *Phyllanthus niruri* (quebra pedra), *Punica granatum* (romã) e *Zea mays* (cabelo de milho) para diferentes bactérias Gram positiva e negativa

Bactérias	Concentrações (mg/mL)	<i>Phyllanthus niruri</i>	<i>Punica Granatum</i>	<i>Zea mays</i>	Gentamicina (10mcg)
<i>Escherichia coli</i> 1	100 200 300	8 9 12	13 17 18	11 12 12	
<i>Escherichia coli</i> 6	100 200 300	8 11 13	14 16 17	11 12 13	
<i>Escherichia coli</i> 20	100 200 300	0 0 0	15 16 18	11 14 15	13
<i>Escherichia coli</i> 1229	100 200 300	0 0 0	15 18 19	10 11 12	13
<i>Escherichia coli</i> 2450	100 200 300	0 6 7	12 13 15	10 11 12	13
<i>Escherichia coli</i> 1681	100 200 300	0 0 0	15 16 18	6 8 9	14
<i>Klebsiella sp</i> 2624	100 200 300	0 0 0	8 10 12	0 0 0	14
<i>Klebsiella sp</i> 2618	100 200 300	0 0 0	0 10 11	10 10 12	14
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 13883)	100 200 300	0 0 0	13 14 15	0 0 0	15
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC (25923)	100 200 300	8 11 12	13 15 16	10 11 12	20

Fonte: (Queiroga, 2015)

Na Figura 5, pode-se observar os halos de inibição para as três plantas medicinais.

Figura 5 – Halos de inibição formados pelos extratos de *Phyllanthus niruri* (A), *Punica granatum* (B) e *Zea mays* (C) sobre cepas sensíveis de *E. coli*



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os extratos das plantas da Caatinga são promissores como antibacterianos e podem ser uma alternativa para antimicrobianos e antissépticos convencionais. Esses resultados devem ser comprovados através da ação dos princípios ativos responsáveis pela ação antimicrobiana.

REFERENCIAS

DOMINGO, D.; LÓPEZ-BREA, M. Plantas com acción antimicrobiana. **Revista Española de Quimioterapia**. v. 16, n. 4, p. 385-393, 2003.

PEREIRA, E. M.; MACHADO, B. T.; LEAL, I. C.; JESUS, D. M.; DAMASO, C.R.; PINTO, A. V.; GIAMBIAGI MAVAL, M.; KUSTER, R. M.; SANTOS, K. R. Tabebuia avellanedae naphthoquinones: activity against methicillinresistant staphylococcal strains, cytotoxic activity and in vivo dermal irritability analysis. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 5, p. 5, 2006.

BRITO, H. R. **CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DE ÓLEOS ESSENCIAIS DE Spondias mombin L., Spondias purpurea L. e Spondias sp (cajarana do sertão)**. 2010. 68f. Dissertação Mestrado em Ciências Florestais – UFCG, Patos, 2010.

Matias E. F. F, Santos F. A. V.; Silva J. M. F. L, Souza C. E. S, Tintino S. R, Guedes G. M. M, Medeiros C. R, Braga M. F. B. M, Almeida T. S, Costa J. G. M. Screening the in vitro modulation of antibiotic activity of the extracts and fractions of Ocimum gratissimum L. **African Journal Microbiology Research**. 2012, n.6, v.9, 1902-7.

SOUSA, D. M. **Avaliação funcional e estrutural de variantes sintéticos do peptídeo antimicrobiano do tipo hairpin MBP – 1**. Brasília, 2012. Mestrado (Dissertação em Patologia Molecular) - Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

DISILVESTRO, R. A.. et al. Pomegranate Extract Mouth Rinsing Effects on Saliva Measures Relevant to Gingivitis Risk. **Phytotherapy Research**, n. 23, p. 1123- 1127, 2009.

ROSÁRIO, Ana Carolina de Almeida do; ALMEIDA, Sheylla Susan Moreira da Silva de. Análise fitoquímica da espécie *Phyllanthus niruri* L. (quebra-pedra). **Estação Científica (UNIFAP)**, [S.l.], v. 6, n. 1, p. 35-41, mar. 2016. ISSN 2179-1902. Disponível em: <<https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao/article/view/1176>>. Acesso em: 25 out. 2020.

Paes, J.B.; Paes, J.B.; Santana, G.M.; Azevedo, T.K.B.; Morais, R.M.; Júnior, J.T.C. Substâncias tânicas presentes em várias partes da árvore angico-vermelho (*Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan. var. *cebil* (Gris.) Alts.). *Scientia Forestalis*, Piracicaba, v. 38, p. 441 - 447, 2010

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

CAVALHEIRO, M. G. et al. Atividades biológicas e enzimáticas do extrato aquoso de sementes de *Caesalpinia ferrea* Mart., Leguminosae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 19, n. 2b. 2009.

ROCKENBACH, I. I. et al. Influência do solvente no conteúdo total de polifenóis, antocianinas e atividade antioxidante de extratos de bagaço de uva (*Vitis vinifera*) variedades *Tannat* e *Ancelota*. **Food, Science e Technology**. v. 28, n. Supl., p. 238-244. 2008.

Oramahi, HA, Yoshimura, T, Diba, F and Setyawati, D. Antifungal and antitermitic activities of wood vinegar from oil palm trunk. **Journal Wood Science**, n. 64, n.3, pag.311-317, 2018.

Pisoschi, AM, Pop, A, Georgescu, C, Turcuş, V, Olah, NK and Mathe, E. An overview of natural antimicrobials role in food. **European Journal Medical Chemistry**, n. 143, 922-935, 2018.

MARCONDES, D.; OLIVEIRA, J. C. R. **Atividade Antimicrobiana do extrato fluído e tintura de *Tabebuia heptaphylla***. Faculdade De Pindamonhangaba (FAP), 2015. 27f. : il. Monografia (Graduação em Farmácia) FAPI-SP.

PEREIRA, E. M.; MACHADO, B. T.; LEAL, I. C.; JESUS, D. M.; DAMASO, C. R.; PINTO, A. V.; GIAMBIAGI MAVAL, M.; KUSTER, R. M.; SANTOS, K. R. *Tabebuia avellaneda* naphthoquinones: activity against methicillinresistant staphylococcal strains, cytotoxic activity and in vivo dermal irritability analysis. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 5, p. 5, 2006.

Rocha MLP, Amadeu ARORM, Sucupira JS, Jesus RMM. Infecções do Trato Urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade da *Escherichia coli* como agente causador dessas infecções. **RBAC** v. 41, n. 275-277, 2009.