

FITOTERÁPICOS COMO ESTRATÉGIA PARA SUPERAR A RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS – UMA REVISÃO

Luciana Camizão Rebello¹

¹Farmacêutica, Pós-Graduanda “Lato-Sensu” em Microbiologia Clínica - Academia de Ciência e Tecnologia, São José do Rio Preto - SP.

RESUMO

A resistência bacteriana a antibióticos é uma preocupação mundial e muitos estudos estão sendo realizados para identificar os microrganismos resistentes e encontrar novos compostos que estes microrganismos sejam sensíveis. O Brasil detém a maior diversidade biológica do mundo, contando com uma rica flora, despertando interesses de comunidades científicas internacionais para o estudo, conservação e utilização racional destes recursos. Este artigo teve o objetivo de verificar nas publicações brasileiras dos últimos 5 anos os achados de fitoterápicos que possuem ação antimicrobiana, além de revisar a incidência de microrganismos resistentes. Foram mencionados estudos que somaram 23 espécies de plantas que possuem ação antimicrobiana em várias espécies de bactérias e alguns fungos. Assim, é notório que os medicamentos fitoterápicos possuem um grande potencial para superar a resistência dos microrganismos aos antimicrobianos.

Palavras chave: fitoterápicos, antimicrobianos, bactérias e fungos.

1 INTRODUÇÃO

Doenças causadas por microrganismos são uma preocupação constante, a qual requer controle e pesquisa de novos compostos ativos para garantir a saúde e o desenvolvimento da espécie hospedeira.

Do ponto de vista da saúde humana, a infecção bacteriana é uma causa frequente de mortes, principalmente pelo aparecimento de microrganismos resistentes aos antibióticos, especialmente, pelo seu uso indiscriminado (ANDRADE et al., 2006).

Uma alternativa para encontrar substâncias que possam inibir os microrganismos resistentes é buscá-las em materiais vegetais que possuem

potencial de inibição microbiana, através de estudos etnofarmacológicos, estudos fitoquímicos e estudos farmacológicos.

A grande maioria dos medicamentos, hoje disponíveis no mundo, é ou foi originada de estudos desenvolvidos a partir da cultura popular, o que faz da biodiversidade brasileira um campo de pesquisa científica. Da cultura popular aos cultivares controlados por profissionais conhecedores do assunto, coloca o Brasil na linha de frente no estudo e na aplicação da medicina não convencional e da medicina complementar e alternativa (BRASIL, 2011a).

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de atualização realizada a partir de artigos científicos, publicados nos últimos anos, em português e de livros de referência nas áreas de farmacognosia, farmacologia e microbiologia.

Para a busca dos artigos utilizou-se como palavras-chaves fitotéropicos, fitoterapia, antimicrobianos, resistência bacteriana, nas bases de dados do Google Acadêmico e Scielo.

3 RESISTÊNCIA BACTERIANA

A resistência bacteriana a antibióticos é uma preocupação mundial e muitos estudos estão sendo realizados para identificar os microrganismos resistentes e encontrar novos compostos que esses microrganismos sejam sensíveis.

Do ponto de vista epidemiológico, segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) de Atlanta, nos Estados Unidos, microrganismos resistentes são aqueles resistentes a uma ou mais classes de antimicrobianos. 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 (MARTINS et al., 2001; OLIVEIRA, 2005).

A partir de 1940 se iniciou o uso clínico da penicilina (GOODMAN & GILMAN, 2006) e em meados dos anos de 1950, foram encontrados os primeiros registros de surtos por *Staphylococcus aureus* resistentes à penicilina em ambiente hospitalar, fato consolidado quando na década de 1960 surgiu o primeiro caso de resistência às recém descobertas penicilinas-lactâmicas, como a meticilina, reconhecendo-se, então, no final da década de 1970, as cepas *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina (MRSA) como uma pandemia. E, colocando-se como uma situação cujo controle ainda está distante, em 2002, nos Estados Unidos, foi descrito o primeiro caso de resistência total do *Staphylococcus aureus* à vancomicina (ALANIS, 2005; OLIVEIRA et al., 2006).

Desde a introdução do mais antigo antimicrobiano até o mais recente, vem se registrando uma pressão seletiva dos microrganismos causada, principalmente, pelo uso indiscriminado de antibióticos e quimioterápicos, resultando no desenvolvimento de espécies resistentes (ANDRADE et al., 2006).

A resistência bacteriana a antibióticos é uma característica desenvolvida por microrganismos que pode ser via diversos mecanismos, decorrentes do modo de ação desses antibióticos. A resistência à penicilina, por exemplo, pode ocorrer através da: (a) inativação enzimática pelas beta-lactamases biossintetizadas pelas bactérias; (b) redução da permeabilidade da parede celular bacteriana às penicilinas que, assim, não conseguem alcançar seus locais de ligação, representados por proteínas específicas (PLP); (c) alterações conformacionais nessas proteínas de ligação das penicilinas, bloqueando a atividade antibiótica; e (d) aparecimento de fenômeno de tolerância (SILVA, 2005).

Estudo realizado em um hospital no Brasil mostra que 12,3% dos pacientes internados no Centro de Terapia Intensiva (CTI) eram colonizados por microrganismos resistentes à antibióticos e 61% desse pacientes desenvolveram algum tipo de infecção e ainda 33% dos óbitos ocorridos foram em pacientes com infecção por microrganismos resistentes (OLIVEIRA et al., 2010).

Lichtenfels et al. (2008) estudou a prevalência de resistência bacteriana nas infecções de ferida operatória em cirurgia arterial periférica e verificou uma prevalência geral de resistência bacteriana de 72,5% e uma multirresistência em 60% dos casos. Neste estudo o *Staphylococcus aureus* apresentou uma taxa de resistência de 68,7%.

Nos municípios de Santos, São Vicente, Cubatão, Praia Grande e Guarujá no Estado de São Paulo foram encontrados 18,9% de resistência do *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes portadores do HIV (ROZMAN et al., 2007).

Com o objetivo de avaliar a ocorrência de bactérias multirresistentes nos pacientes hospitalizados em um Centro de Terapia Intensiva de hospital público e de emergência, Andrade, et al. (2006) constataram que no ano de 2004 ocorreram quase 13% de prevalência de bactérias multirresistentes nesses pacientes, dos quais 50% foram a óbito.

Em pacientes ambulatoriais atendidos com Infecção do trato urinário (ITU) foram encontrados 85,9% dos resultados positivos para ITU, microrganismos Gram-negativos, que se mostraram resistentes em maior índice a amoxicilina (74,6%), seguido pelo trimetoprim/sulfametoxazol com 41,8%, ciprofloxacina e norfloxacina com 13,4% de resistência, ceftazidima com 6% e gentamicina com 1,5% de resistência. Das bactérias Gram-positivas encontradas mostraram-se resistentes em maior índice à ampicilina (72,7%), seguido pela ciprofloxacina com 36,4%, oxacilina com 27,3% e, trimetoprim/sulfametoxazol, vancomicina e linezolida com 18,2% de resistência dos microrganismos a estes antimicrobianos (POLETTO & REIS, 2005).

Durante o período de julho de 2006 e junho de 2008, foram coletados dados pela Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana em Serviços de Saúde (Rede RM) para traçar indicadores sobre o perfil de sensibilidade dos microrganismos nos hospitais brasileiros e sobre os fatores que contribuem para a resistência aos antibióticos. As notificações relativas às infecções de corrente sanguínea enviadas pelos hospitais (97) no período somaram 5.406 microrganismos. Os mais presentes nos hospitais foram os do gênero *Staphylococcus* (47% das notificações), dos quais foram testados para o

antibiótico oxacilina, apenas 20% dos *Staphylococcus* coagulase-negativo e 39% dos *Staphylococcus aureus* apresentaram sensibilidade ao produto. Em relação a essa última, os menores níveis de sensibilidade foram observados nas Regiões Norte (27%) e Centro-Oeste (28%) (BRASIL, 2009).

4 FITOTERAPIA

O Brasil detém a maior diversidade biológica do mundo, contando com uma rica flora, despertando interesses de comunidades científicas internacionais para o estudo, conservação e utilização racional destes recursos (SOUZA & FELFILI, 2006).

O metabolismo secundário das plantas que é o responsável por produzir compostos que são utilizados como fitofármacos. Neste metabolismo ocorrem transformações bioquímicas não diretamente ligadas a processos essenciais para formar novas células e gerar energia. Muitos metabólitos são mediadores em processos de interação das plantas com o ambiente (SIMÕES, 2007).

A grande maioria dos medicamentos, hoje disponíveis no mundo, é ou foi originado de estudos desenvolvidos a partir da cultura popular que fazem parte da rica biodiversidade brasileira um vasto campo de pesquisa científica. Da cultura popular aos cultivares controlados por profissionais conhecedores do assunto, coloca o Brasil na linha de frente no estudo e aplicação da medicina não convencional, da complementar e alternativa a partir da medicina e do conhecimento tradicional (BRASIL, 2011).

Em 1978, a Organização Mundial da Saúde reconheceu oficialmente o uso de fitoterápicos (BRASIL, 2011). No Brasil, a política de plantas medicinais e fitoterápicos remonta de 1981 por meio da Portaria nº 212, de 11 de setembro, do Ministério da Saúde que, em seu item 2.4.3, define o estudo das plantas medicinais como uma das prioridades de investigação clínica e, 1982, o Ministério da Saúde (PPPM/Ceme) lançou o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos para obter o desenvolvimento de uma terapêutica alternativa e complementar, com embasamento científico, pelo estabelecimento de medicamentos fitoterápicos, com base no real valor

farmacológico de preparações de uso popular, à base de plantas medicinais (BRASIL, 2011).

No início da década de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (VEIGA JUNIOR & PINTO, 2005).

Por definição, segundo o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira (2011), fitoterápicos é o produto obtido de planta medicinal, ou de seus derivados, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa.

No ano de 2008 foi encontrado um total de 512 medicamentos fitoterápicos registrados, sendo 80 fitoterápicos associados e 432 simples, ou seja, obtidos de derivados de apenas uma espécie vegetal. E foi encontrado um total de 162 espécies vegetais que possuem derivados registrados na ANVISA (CARVALHO, et al. 2008).

Em 2009 o Ministério da Saúde divulgou a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS) que contempla 71 espécies nativas do Brasil, que possam ser cultivadas em pelo menos uma das regiões do país e que possam ser utilizadas com segurança e eficácia para o tratamento de determinada doença. Atualmente, são oferecidos fitoterápicos com recursos da União, Estados e Municípios derivados de espinheira santa, para gastrites e úlceras; e de guaco, para tosses e gripes (BRASIL, 2012).

Estudos etnobotânicos são realizados para avaliar a interação humana com todos os aspectos do meio ambiente (MARTIN, 1995), através de levantamentos nas comunidades tradicionais sobre a utilização das plantas na farmacopéia caseira e na economia doméstica. Souza & Felfili (2006) investigaram quais plantas são utilizadas pelas populações urbanas e rurais do município de Alto Paraíso de Goiás para o tratamento das enfermidades com fitoterapia e verificou que são utilizadas 103 espécies de plantas e foram citadas em comum por todos os entrevistados sete delas: carrapicho (*Acanthospermum australe* (Loefl.) Kuntze), mastruz (*Chenopodium ambrosioides* L.), sendo espécies denominadas

exóticas ou ruderais, de porte herbáceo/arbustivo; chapéu de couro (*Echinodorus macrophyllus* (Kunth) Micheli), arnica (*Lychnophora ericoides* Mart.), plantas nativas de porte herbáceo/arbustivo e por fim, as arbóreas nativas, jatobá (*Hymenaea stigonocarpa* Mart. ex Hayne), tingui (*Magonia pubescens* A. St.-Hil.) e o barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville).

No Brasil, as plantas medicinais da flora nativa são consumidas com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas, propagadas por usuários ou comerciantes (VEIGA JUNIOR et al., 2005), sendo necessários mais estudos para que a utilização dessas plantas seja mais segura.

5 FITOTERÁPICOS QUE APRESENTAM ATIVIDADES ANTIMICROBIANAS

A *Schinus terebinthifolia* Raddi, conhecida popularmente como aroeira vermelha, foi estudada por Rebello (2013) por meio dos extratos de folhas e de casca de caule. Os testes de determinação da concentração inibitória mínima para *Staphylococcus aureus* mostraram sensibilidade do microrganismo à todos os extratos testados. Foi testado também a inibição do crescimento micelial dos fungos *Colletotrichum gloeosporioides* Penz e *Colletotrichum musae*. Ambos os fungos mostraram-se sensíveis aos extratos. A aroeira também já apresentou eficácia para inibição de outros microrganismos como: *Enterococcus* do grupo D, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus* não do grupo A.B.D., Bacilo gram-positivo corineforme, *E. coli*, *B. subtilis*, *P. Aeruginosa*, *Botrytis* spp e levedura de *Candida albicans* (Melo Junior (2000), Santos (2007), Santos (2010), Schmourlo (2005), SOARES (2010) e SANTOS (2016).

Numa avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais, Michelin, et al. (2005) verificaram que a taioba (*Xanthosoma violaceum* Schott) foi a que apresentou maior ação antimicrobiana, inibindo 53,3% dos microrganismos que incluem a inibição do crescimento de três cepas de *S. aureus* resistente a Oxacilina, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli* e *Proteus* sp.

Santos, et al. (2016) verificaram inibição de crescimento de *Staphylococcus aureus* isolados de mastite bovina por efeito antimicrobiano em teste de inibição em placas e concentração inibitória mínima de extratos hidroalcolicos de

Piptadenia gonoacantha (pau-jacaré), *Schinus terebinthifolius* (aroeira), *Eucalyptus globulus* (eucalípto), *Momordica charantia* (melão-de-são-caetano), *Vernonia polyanthes* (assapeixe), *Struthanthus vulgaris* (erva-de-passarinho) e *Melaleuca alternifolia* (mameluca).

SPRENGER, et al. (2017) comprovaram o efeito antimicrobiano por diluições em caldo de extrato de folhas de caamembeca (*Polygala spectabilis*) contra *Clostridium botulinum*, *Echerichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*. Os mesmos autores também constataram o efeito antimicrobiano do extrato de figo (*Ficus carica*) contra *Staphylococcus aureus* pelo mesmo método de pesquisa.

Em estudo para avaliar a atividade antimicrobiana em extrato aquoso, hidroalcoólico e alcoólico das folhas de espécies da família Lamiaceae. As espécies *Ocimum gratissimum* (alfavaca-cravo), *Plectranthus amboinicus* (hortelã-gorda), *Mentha arvensis* (hortelã) e *Plectranthus barbatus* (boldo-brasileiro) foram testadas contra as bactérias *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* para os ensaios de antibiose em Ágar Mueller-Hinton. *P. barbatus*, em seu extrato hidroalcoólico mostrou ativo para *S. aureus*, e ainda foi ativo para *P. aeruginosa*. Para *M. arvensis* e *P. amboinicus*, seus extratos hidroalcoólico e alcoólico apresentaram atividade para *S. aureus* (MENDONÇA, 2018).

Em estudo de Lima, et al. (2018) extrato etanólico de folhas, talos e inflorescência de *Piper tuberculatum* JACQ (pimenta-de-macaco) inibiu o crescimento de *S. aureus*, inclusive em cepas do tipo MARSÁ.

Albuquerque, et al. (2017) estudou a atividade antimicrobiana de extratos de folhas de jambo (*Syzygium malaccense*), azeitona preta (*Syzygium cumini*), pitanga (*Eugenia uniflora*) e goiaba (*Psidium guajava*). A análise foi feita por difusão em ágar Mueller-Hinton. Os extratos aquosos de pitanga, azeitona e goiaba apresentaram atividade antimicrobiana sobre *Staphylococcus aureus*. Os extratos hidroalcoólicos de azeitona inibiram o crescimento de *Staphylococcus aureus* e de *Pseudomonas aeruginosa*, assim como os extratos hidroalcoólicos de pitanga, jambo e goiaba inibiram *Staphylococcus aureus*. Os resultados dos

extratos alcoólicos, goiaba e azeitona demonstraram atividade antimicrobiana diante das cepas de *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes* e *Enterococcus faecalis*.

Um estudo para avaliar a ação antimicrobiana do látex de *Hancornia speciosa* (mangabeira), por teste de Concentração Inibitória Mínima, apresentou inibição total do crescimento de *Escherichia coli* (COSTA JUNIOR, 2018).

Santos, et al. (2017) verificaram a ação antimicrobiana pelo método de concentração inibitória mínima (CIM) de infusão de folhas de *Spondias purpurea* L (seriguela) nas bactérias *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* sorotipo *Choleraesuis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*.

O Alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e manjerona (*Origanum majorana*) na forma de extratos glicólicos possuem ação inibitória de *Staphylococcus aureus* isolados de mastite bovina (TAVARES, 2017).

6. CONCLUSÃO

É notório que os medicamentos fitoterápicos possuem um grande potencial para superar a resistência dos microrganismos aos antimicrobianos. As pesquisas nesta área são numerosas e promissoras.

7 REFERÊNCIA

ALANIS, A.J. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era? **Arch Med Res**. v. 36, n. 6, p. 697–705, 2005.

ALBUQUERQUE, F.H.C.; SOARES, K.S.; OLIVEIRA, M.A.S. Atividade antimicrobiana in vitro dos extratos aquosos, hidroalcoólicos e alcoólicos das folhas de espécies da família Myrtaceae frente à cepas de bactérias de interesse. **Rev. Ciênc. Méd. Biol.**, v. 16, n. 2, p. 139-145, 2017.

ANDRADE, D.; LEOPOLDO, V.C.; HAAS, V.J. Ocorrência de Bactérias Multiresistentes em um Centro de Terapia Intensiva de Hospital Brasileiro de Emergências. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, v.18, n.1, 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Boletim Informativo da Rede Nacional de Monitoramento da Resistência Microbiana em Serviços de Saúde** – Rede RM. Ano III - Edição nº 1, de 10 de julho de 2009.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira** / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2011a.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Anuário estatístico do Brasil**. v. 71, 2011b.

BRASIL, RENISUS. **Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS**. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/RENISUS_2010.pdf. Acesso em 04 ago. 2012.

CARVALHO, A.C.B.; BALBINO, E.E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J.P.S. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Braz J. Pharmacogn**. 18(2), 2008.

GOODMAN & GILMAN – **As bases Farmacológicas da Terapêutica**, Editora MAC GRAW HILL, 11. ed, 2006.

JUNIOR, E.; COSTA, A.C.; FERREIRA, K.L.C.; SILVA, K.M.R.; PEREIRA, E.M.; ARAÚJO, E.T.H. Avaliação da ação antimicrobiana do látex de mangabeira em duas cepas de bactérias causadoras de pneumonia. **Rev Pre Infec e Saúde**. v. 4, n. 6991, 2018.

LICHTENFELS E.; FRANKINI A.D.; PALUDO J.; D'AZEVEDO P.A. Prevalência de resistência bacteriana nas infecções de ferida operatória em cirurgia arterial periférica. **J Vasc Bras**, v. 7, n. 3, 2008.

LIMA, R.A.; BARROS, A.C.V.; ALMEIDA, K.P.C.; PANTOJA, T.M.A. Prospecção fitoquímica do extrato vegetal de *Piper tuberculatum* jacq. (piperaceae) e seu potencial antimicrobiano. **C&D-Revista Eletrônica da FAINOR**, v.11, n.2, p. 316-334, 2018.

MARTIN, G. J. **Etnobotânica: manual de métodos**. Nordan, 1995.

MARTINS M.A.; AZEVEDO F.M.; ROCHA L.C.M.; ROSÁRIO P.W.S. Drogas antibacterianas: antibióticos. Manual de infecção hospitalar: epidemiologia, prevenção e controle. 2. ed. Belo Horizonte: **Meds**, p. 451-72, 2001.

MELO JUNIOR, E.J.M. et al. Estudo de Plantas medicinais com atividade antimicrobiana sobre microrganismos presentes na alveolite. **Rev ABO Nac**, Porto Alegre, v. 8, n. 4, p.220-226, 2000.

MENDONÇA, K.F.; CARNEIRO, J.K.R.; OLIVEIRA, M.A.S. Atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato aquoso, hidroalcoólico e alcoólico de folhas de espécies da família Lamiaceae. **Rev Pre Infec e Saúde**, v. 4, 2018.

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. **Braz J. Pharmacogn.** v. 5, 2005.

OLIVEIRA A.C. **Infecções hospitalares: epidemiologia, prevenção e controle.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 341-47, 2005.

OLIVEIRA, A.C., EVANGELISTA, S., LUCAS, T.C., MOURÃO, P.H.O., CLEMENTE, W.T. A percepção da equipe multiprofissional sobre a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar. **Online Braz J Nurs.** 2006.

OLIVEIRA A.C.; SILVA R.S.; DÍAZ M.E.P.; IQUIAPAZA R.A. Resistência bacteriana e mortalidade em um centro de terapia intensiva. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 18, n.6, 2010.

POLETO, K. Q.; REIS, C. Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na Cidade de Goiânia, GO. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v.38, n. 5, p.416-420, 2005.

REBELLO, L.C. **Atividade antimicrobiana dos extratos de *Schinus terebinthifolia* Raddi.** 2013. 57f. Dissertação (Mestrado em Agricultura Tropical) – Programa de Pós-graduação em Agricultura Tropical, Universidade Federal do Espírito Santo, São Mateus, 2013.

ROZMAN L.M.; SANTO A.H.; ROZMAN M.A. Resistência do *Mycobacterium tuberculosis* às drogas em pacientes HIV+ em cinco municípios da Baixada Santista, São Paulo, Brasil, **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 5, p.1051-1059, 2007.

SANTOS, A.C.A.; ROSSATO, M.; AGOSTINI, F.; SANTOS, P.L.; SERAFINI, L.A.; MOYNA, P.; DELLACASSA, E. Avaliação química mensal de três exemplares de *Schinus terebinthifolius* Raddi. **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 5, supl. 2, p. 1011-1013, 2007.

SANTOS, A. C. A.; ROSSATO, M.; SERAFINI, L. A.; BUENO, M.; CRIPPA, L. B.; SARTORI, V. C.; DELLACASSA, E.; MOYNA, P. Efeito fungicida dos óleos essenciais de *Schinus molle* L. e *Schinus terebinthifolius* Raddi, Anacardiaceae, do Rio Grande do Sul. **Braz. J. Pharmacogn.** v. 20, n. 2, 2010.

SANTOS, J. C.; CUNHA, A.F.; ALVES, R.G.; FONTES, T.O.M.; CARDOSO, V.A.F.X.; NUNES, A.F. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de plantas frente à *Staphylococcus aureus* isolados de bovinos com mastite. **Revista Científica Univiçosa**, v. 8, n. 1, p. 123-12, 2016.

Santos, R. S.; Santos, R. X.; Marisco, G. Avaliação da atividade genotóxica, citotóxica e antimicrobiana da infusão das folhas de *Spondias purpurea* L. **Scientia Plena.** V.13, n. 039901, 2017.

SCHMOURLO, G.; MENDONÇA-FILHO, R. R.; ALVIANO, C. S.; COSTA, S. S. Screening of antifungal agents using ethanol precipitation and bioautography of medicinal and food plants. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 96, n. 3, p. 563-568, 2005.

SILVA, PENILDON. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2005.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P. **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 6. ed. Florianópolis: UFSC, 1104 p., 2007.

SOARES, D. G. S.; OLIVEIRA, C. B.; PAULO, M. Q.; CARVALHO, M. F. F. P.; PADILHA, W. W. N. Avaliação Clínica e Microbiológica do Tratamento da Estomatite Protética com Tintura de *Schinus terebinthifolius* Raddi (Aroeira). **Pesq Bras Odontoped Clin Integr**, v. 10, n. 3, p.365-370, 2010.

SOUZA, C.D.; FELFILI, J.M. Uso de plantas medicinais na região de Alto Paraíso de Goiás, GO, Brasil. **Acta bot. Bras**. v. 20, n. 1, 135-142. 2006.

SPRENGER, L.K.; GIESE, E.G.; SANTOS, J.N.; MOLENTO, M.B. atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico de *Ficus carica* e *Polygala spectabilis*. **Archives of Veterinary Science**, v.22, n.3, p.01-07, 2017.

TAVARES, B.T.; FRANCO, M.C.; LOURENCINI, M.P.; GOLDNER, M.A.; LIMA, G.R.S.; DONATELE, D.M.; PORFIRIO, L.C.; TAQUETTI, V.B.; ALMEIDA, I.C.; NETO, F.B. Efeito fitoterápico *in vitro* de *Rosmarinus officinalis* e *Origanum majorana* frente a *Staphylococcus aureus*, isolado de mastite bovina. **Rev. Acad. Ciênc. Anim.** v. 15, 2017.

VEIGA JUNIOR, V.F.; PINTO, A.C.; MACIEL, M.A.M. Plantas Medicinais: Cura Segura? **Quim. Nova**, v. 28, n.3, p. 519-528, 2005.