

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MANOELA DE SOUSA PEREIRA MEDEIROS

**PERFIL FITOQUÍMICO E VERIFICAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA
DOS EXTRATOS ETANÓLICOS DAS FOLHAS DE *Morinda citrifolia* (NONI) E DA
VAGEM DA SEMENTE DE *Acacia farnesiana* (ACÁCIA AMARELA) E DO
EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Ximenia americana* (AMEIXA DO MATO)
FRENTE À *Streptococcus mutans***

Juazeiro do Norte – CE
2018

MANOELA DE SOUSA PEREIRA MEDEIROS

**PERFIL FITOQUÍMICO E VERIFICAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA
DOS EXTRATOS ETANÓLICOS DAS FOLHAS DE *Morinda citrifolia* (NONI) E DA
VAGEM DA SEMENTE DE *Acacia farnesiana* (ACÁCIA AMARELA) E DO
EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Ximenia americana* (AMEIXA DO MATO)
FRENTE À *Streptococcus mutans***

Artigo Científico apresentado à Coordenação do
Curso de Graduação em Biomedicina do Centro
Universitário Leão Sampaio, em cumprimento
às exigências para a obtenção do grau de
bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Dra. Thially Braga Gonçalves

MANOELA DE SOUSA PEREIRA MEDEIROS

**PERFIL FITOQUÍMICO E VERIFICAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA
DOS EXTRATOS ETANÓLICOS DAS FOLHAS DE *Morinda citrifolia* (NONI) E DA
VAGEM DA SEMENTE DE *Acacia farnesiana* (ACÁCIA AMARELA) E DO
EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Ximenia americana* (AMEIXA DO MATO)
FRENTE À *Streptococcus mutans***

Artigo Científico apresentado à Coordenação do
Curso de Graduação em Biomedicina do Centro
Universitário Leão Sampaio, em cumprimento
às exigências para a obtenção do grau de
bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Dra. Thially Braga Gonçalves

Data de aprovação: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Profa: Dra. Thially Braga Gonçalves
Orientador

Prof.: Esp. Cícero Roberto Nascimento Saraiva
Examinador 1

Profa: Ma. Tássia Thais Al Yafawi
Examinador 2

AGRADECIMENTOS

Primeiramente ao meu Deus Todo-Poderoso por ter me concedido a oportunidade de chegar até aqui. Ele sabe que a jornada não foi nada fácil e cheia de provas, mas de amadurecimento e transformação também. Porém foi tudo necessário para que eu me tornasse a pessoa que sou hoje.

À minha mãe Dalva pelo amor, por sempre ter sido pai e mãe e nunca ter falhado nesse papel, pelos seus sacrifícios, pelos ensinamentos que me moldaram desde o início para ser alguém de bem, por nunca ter desistido e sempre ter sido a minha inspiração, até o fim. Você é o exemplo de mãe de que todos falam. Repouse em paz nos braços do Pai, minha estrela-guia. Você foi o brilho dos meus dias que ficaram um pouco acinzentados sem a sua luz.

À minha tia e mãe Márcia que nos criou como filhos, dando-nos amor e atenção, além de cuidar sempre de todos, nem que isso signifique abdicar de sua vida. Você é um anjo na Terra que segura o peso do mundo nas costas. É agora o meu brilho vivo, a lamparina que ilumina meu caminho. A você devo muita coisa.

Ao meu irmão Mário Anderson que foi pai abruptamente antes dos 30. Nossa mãe não falhou com você e te criou sendo uma pessoa admirável pela honestidade e caráter e que não correu das responsabilidades que a vida te impôs. A você serei eternamente grata, pois esse diploma não teria sido possível sem os seus esforços.

À minha irmã Andressa, minha alma gêmea. Obrigada por ter sido meu pilar em momentos sombrios, por ser uma pessoa fascinante e ser a minha inspiração, apesar das nossas desavenças. Nossa mãe não falhou contigo também, deixando um pouco do brilho dela pra você carregar.

Ao meu avô Mário que é nosso pai desde crianças, quem nos ensinou que a generosidade não tem limites. Você é influência na minha personalidade, meu espelho de sentimentos puros e bons.

A toda a minha família pelo apoio durante toda a minha vida. Por mais que nosso caminho nunca tenha sido fácil, nós sempre achamos um jeito de vencer as barreiras juntos. Esse diploma é de vocês também.

Aos meus amigos com quem compartilhei frustrações, preocupações, vitórias e derrotas, que sempre depositaram em mim confiança e sempre me apoiaram. Vocês são peças-chave nessa jornada da vida e eu nada seria sem o amor de vocês.

A minha orientadora Thially pela paciência, compreensão e carinho. Por me ensinar e me guiar no caminho até aqui, por ficar feliz em me ver formada e por torcer por mim. A você só desejo tudo de bom, você luta e merece tudo isso.

Ao meu co-orientador Victor Juno pela paciência e por ter sido bússola durante a execução dos experimentos.

Aos professores do curso de Biomedicina e aos técnicos dos laboratórios da UNILEÃO que compartilharam seus conhecimentos e experiências, em especial àqueles com quem fiz amizade.

Aos amigos do laboratório Vicente Lemos que contribuíram grandemente para o meu ser, tanto no âmbito profissional como pessoal. Foram vocês que me mostraram a verdadeira rotina laboratorial e me fizeram querer vivê-la.

A todos que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho,

Muito obrigada!

“... que a importância de uma coisa não se mede com fita métrica nem com balanças nem com barômetros etc. Que a importância de uma coisa há que ser medida pelo encantamento que a coisa produza em nós.”

Manoel de Barros

PERFIL FITOQUÍMICO E VERIFICAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DOS EXTRATOS ETANÓLICOS DAS FOLHAS DE *Morinda citrifolia* (NONI) E DA VAGEM DA SEMENTE DE *Acacia farnesiana* (ACÁCIA AMARELA) E DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Ximenia americana* (AMEIXA DO MATO) FRENTE À *Streptococcus mutans*

Manoela de Sousa Pereira Medeiros¹

Dárcio Luiz de Sousa Júnior²

Victor Junor Alencar Fonseca²

Dra. Thially Braga Gonçalves³

RESUMO

O objetivo do estudo foi verificar a ação antibacteriana dos extratos etanólicos de *Morinda citrifolia* (Noni) e *Acacia farnesiana* (Acácia-amarela) e do extrato hidroalcoólico de *Ximenia americana* (Ameixa-do-mato) frente à bactéria *Streptococcus mutans*, bem como traçar seu perfil fitoquímico. Os extratos foram testados através da metodologia de microdiluição em caldo verificação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) ante a cepa de *S. mutans* ATCC 00446. Os ensaios fitoquímicos foram realizados baseados na observação visual da alteração de cor ou formação de precipitado após a adição de reagentes específicos. A análise dos dados mostrou que todos os extratos apresentaram CIM de 1024 µg/mL para *S. mutans*. Quanto ao perfil fitoquímico, o extrato de *M. citrifolia* mostrou-se indeterminado, enquanto que no de *A. farnesiana* pode-se detectar a presença de fenóis, flavonóis e flavononas e no de *X. americana*, a existência de taninos hidrolisáveis, chalconas e auronas. Diante dos resultados obtidos, concluiu-se que nas concentrações testadas os extratos não apresentam inibição do crescimento bacteriano e que os metabólitos identificados devem ser definidos por métodos mais específicos, uma vez que podem sofrer interferência de vários fatores como temperatura e nutrientes.

Palavras-chave: *Acacia farnesiana*. Biofilme. *Morinda citrifolia*. *Streptococcus mutans*. *Ximenia americana*.

PHYTOCHEMICAL PROFILE AND VERIFICATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF THE ETHANOLIC EXTRACTS OF THE LEAVES OF *Morinda citrifolia* (NONI) AND SEEDS OF *Acacia farnesiana* (ACACIA YELLOW) AND THE HYDROALCOOLIC EXTRACT OF *Ximenia americana* (WILD PLUMB) AGAINST *Streptococcus mutans*

¹ Discente do curso de graduação de Biomedicina, Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, medeiros_ms@outlook.com.

² Biomédico, Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, darciojsr@gmail.com.

² Biomédico, Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, victorjuno5@gmail.com.

³ Docente Doutora da Faculdade Federal do Piauí, thially@gmail.com.

ABSTRACT

The objective of this study was to verify the antibacterial action of the ethanolic extracts of *Morinda citrifolia* (Noni) and *Acacia farnesiana* (sweet acacia) and the hydroalcoholic extract of *Ximenia americana* (wild plum) against the bacterium *Streptococcus mutans* and to outline its phytochemical profile. The extracts were tested by the broth microdilution methodology for Minimal Inhibitory Concentration (MIC) tests against *S. mutans* strain ATCC 00446. Phytochemical tests were performed based on the visual observation of the color change or precipitate formation after the addition of specific reagents. Data analysis showed that all extracts presented MIC of 1024 µg/mL for *S. mutans*. As for the phytochemical profile, the extract of *M. citrifolia* showed to be undetermined, whereas in *A. farnesiana* the presence of phenols, flavonols and flavonones can be detected, and in the case of *X. americana* the existence of hydrolysable tannins, chalcones and auronas. In view of the obtained results, it was concluded that in the tested concentrations the extracts do not present inhibition of the bacterial growth and that the metabolites identified must be defined by more specific methods, since they can suffer interference of several factors like temperature and nutrients.

Keywords: *Acacia farnesiana*. Biofilm. *Morinda citrifolia*. *Streptococcus mutans*. *Ximenia americana*.

1 INTRODUÇÃO

Em se tratando de placas dentárias, é importante salientar que são biofilmes formados, principalmente, pela bactéria *Streptococcus mutans*. Sua adesão aos dentes depende de vários fatores, entre eles, a dieta rica em açúcares como a sacarose. A fermentação da sacarose em ácidos e a formação de uma matriz rica em exopolissacarídeos permitem a acidificação do meio e a consequente cavitação pela desmineralização do esmalte dentário. Outras espécies bacterianas podem participar da formação desse biofilme, como *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis* e *Lactobacillus casei* (ALVES et al., 2016; KLEIN et al., 2012; LIAO et al., 2014).

Os biofilmes consistem em comunidades microbianas multicelulares incorporadas a uma matriz polimérica constituída por polissacarídeos, proteínas e DNA extracelular. São comumente encontrados na natureza, assim como em ambientes médicos e industriais. Essa matriz externa permite a criação de um ambiente favorável ao seu desenvolvimento e proteção contra supostas agressões, além de lhe conferir certa resistência aos antibióticos (AKA & HAJI, 2015; GLOAG et al., 2013).

Muitos estudos estão sendo feitos para se buscar formas alternativas de controle do biofilme dentário. Plantas medicinais com ação antimicrobiana representam uma boa opção, já que existem muitas espécies com esse potencial, além de serem de baixo custo e fácil

acesso. Já foi comprovado que espécies populares como *Schinus sp.* (aroeira) possuem em sua composição alcaloides e terpenos, entre outros metabólitos, que atuam interferindo na formação da placa dentária. Porém deve-se ter o cuidado de analisá-los, uma vez que podem apresentar certa toxicidade ante células humanas (AZEVEDO, QUIRINO & BRUNO, 2015; LINS et al., 2013; SILVA, 2016).

Uma espécie que pode ser usada para esse fim é *Morinda citrifolia* L., um arbusto da família Rubiaceae oriundo do sudeste asiático. É comumente conhecida por Noni ou Noni Taiti e seu efeito antimicrobiano é amplamente conhecido. Já foram descobertos cerca de 200 fitoquímicos nessa planta, sendo as antraquinonas, os flavonoides, alcaloides, glicosídeos, ácidos orgânicos e triterpenos alguns deles (LIMA & LIMA, 2013; NERURKAR et al., 2012; SOUZA et al., 2016; ULLOA et al., 2015).

Espécie como *Ximenia americana* (ameixa do mato), um arbusto espinhoso cosmopolita tropical da família Olacaceae que tem incidência silvestre é comumente utilizada para tratar dor no estômago, reumatismo, infecções na boca, cicatrização, dentre outras afecções (BRASILEIRO et al., 2008).

O gênero *Acacia* é nativo das regiões subtropicais do planeta. A *Acacia farnesiana* é oriunda da América Central e pertence à família Fabaceae. Seus elementos são usados na medicina popular como antiinflamatório, analgésico, adstringente, entre outros (FERNANDES, 2012; LEAL et al., 2016).

Nessa perspectiva, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a ação antibacteriana dos extratos etanólicos das folhas frescas de *M. citrifolia* (EEMC) e das sementes de *A. farnesiana* (EEAF) e do extrato hidroalcoólico das folhas de *X. americana* (EHXA) ante a bactéria *Streptococcus mutans* a fim de se descobrir uma forma alternativa para a resolução dessa problemática, além de determinar o perfil fitoquímico dessas espécies vegetais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 TIPO E LOCAL DE ESTUDO

O presente estudo baseia-se em uma pesquisa experimental, com abordagem qualitativa e quantitativa. Foi realizado no laboratório de Microbiologia, Bioquímica e

Biofísica do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, no município de Juazeiro do Norte – CE, no período de março a maio de 2018.

2.2 COLETA DA AMOSTRA VEGETAL E OBTENÇÃO DOS EXTRATOS

As folhas frescas de *Morinda citrifolia* foram coletadas no município de Juazeiro do Norte-CE, latitude 7°13'56.3"S e longitude 39°20'53.9"W, Brasil. O material vegetal foi submetido à identificação e uma exsicata do espécime depositada no Herbário Dárdano de Andrade e Lima da Universidade Regional do Cariri (URCA), no município de Crato-CE.

A obtenção do extrato etanólico de *Morinda citrifolia* foi realizada no Laboratório de Plantas Medicinais da Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte, Estácio FMJ e no Laboratório de Biofísica e Bioquímica do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio. Para obtenção do extrato das folhas frescas de *Morinda citrifolia*, lavou-se as folhas e depois estas ficaram submersas em etanol por 72h. Transcorrido o tempo, o material foi filtrado e levado ao banho-maria a 60°C para evaporar o álcool.

O extrato hidroalcoólico de *Ximenia americana* (Ameixa-do-mato) e o extrato etanólico de *Acacia farnesiana* (Acácia-amarela) foram cedidos pelo técnico Dárcio Luiz de Sousa Júnior do Laboratório de Plantas Medicinais da Faculdade de Medicina de Juazeiro – Estácio FMJ.

2.3 ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA

Através dos testes fitoquímicos foi possível identificar a presença ou ausência de metabólitos secundários pela observação da alteração de cor ou formação de precipitado após a adição de reagentes específicos, com o intuito de se pesquisar a existência de fenóis, taninos condensados e hidrolisáveis, xantonas, flavonoides e flavonas, catequinas e flavononas (MATOS, 1997).

2.4 MICRORGANISMO

Utilizou-se linhagem de *Streptococcus mutans* ATCC 00446, cedida pelo professor Dr. Henrique Douglas Melo Coutinho da Universidade Regional do Cariri (URCA).

O inóculo foi feito a partir de uma placa com ágar BHI e a bactéria em questão anteriormente semeada. Foi inoculada uma amostra da mesma em um tubo de vidro contendo solução salina, utilizando como controle o padrão de turvação 0,5 de McFarland, que corresponde a $1,5 \times 10^8$ UFC/mL (CLSI, 2012).

2.5 PREPARO DA SOLUÇÃO TESTE

No preparo da solução teste uma quantia dos extratos foi solubilizada em Dimetilsulfóxido (DMSO) a 2%. Posteriormente, foram realizadas diluições em água destilada para obter uma concentração final de 2048 µg/mL.

2.6 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

Os ensaios para determinação da CIM foram efetuados através do Método de Microdiluição em Caldo (CLSI, 2012).

Este método utiliza pequenos volumes de meio e de amostra, distribuídos em cavidades de microplacas estéreis. As amostras foram preparadas em concentração dobrada (2048 µg/mL) em relação à concentração inicial definida e volume de 100 µL e posteriormente diluídas seriadamente 1:2 em caldo BHI. Em cada cavidade com 100 µL do meio de cultura foram postos 10 µL da suspensão bacteriana preparada de acordo com o padrão de turvação 0,5 de McFarland. Controles negativos foram feitos com o meio de cultura, controles positivos com meio e inóculo e controles de inibição com Clorexidina a 0,12% também foram incluídos nos ensaios. As placas preenchidas foram incubadas a 37°C por 24 horas.

Para evidenciar a CIM das amostras, preparou-se uma solução indicadora de resazurina sódica (Sigma) em água destilada estéril na concentração de 0,01% (p/v). Após a incubação, 20 µL da solução indicadora foram adicionados em cada cavidade e as placas submetidas à temperatura ambiente por 1h. A mudança de coloração azul para rosa devido à redução da resazurina indica o crescimento bacteriano, auxiliando a visualização da CIM, que é definida como a menor concentração capaz de inibir o crescimento microbiano e evidenciada pela cor azul inalterada (MANN & MARKHAN, 1998; PALOMINO et al., 2002).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os testes fitoquímicos demonstraram que o EEMC teve resultado indeterminado acerca da presença de metabólitos secundários. Um estudo feito por Rodrigues, Silva & Macêdo (2017) demonstrou que o extrato das folhas de Noni possui flavonas, flavonóis, taninos e xantonas. A mesma conclusão não se pode chegar neste ensaio e isso possivelmente se explica pela interferência ambiental causada pela temperatura, umidade, tipo de solo e desenvolvimento da planta, além da presença de um constituinte que pode mascarar a cor indicativa da existência de outro (MATOS, 1997; MONTOVANI & PORCU, 2009).

Quanto ao EEAF, os ensaios mostraram a presença de fenóis, flavonóis e flavononas. Segundo Pedroso et al. (2012), metabólitos como saponinas, taninos e triterpenos puderam ser identificados nas folhas da Acácia-amarela e possuem atividade antimicrobiana, assim como os flavonoides, que também puderam ser identificados pelos pesquisadores.

O EHXA revelou possuir taninos hidrolisáveis, bem como chalconas e auronas. Ogunleye & Ibitoye (2003) constaram a presença de saponinas, além dos flavonoides e taninos. Segundo Brasileiro (2008), o extrato do caule desta planta possui taninos condensáveis, saponinas e açúcares redutores, enquanto que a sua casca e raiz possuem saponinas, flavonoides, taninos e antraquinonas.

Tabela 1. Perfil Fitoquímico segundo Matos (1997) dos extratos utilizados nesta pesquisa.

Extratos	Metabólitos secundários identificados
<i>Morinda citrifolia</i>	Indeterminado
<i>Acacia farnesiana</i>	Fenóis, flavonóis e flavononas
<i>Ximenia americana</i>	Taninos hidrolisáveis, chalconas e auronas

O extrato das folhas de *Morinda citrifolia* (Noni) possui diversas classes de metabólitos secundários com atividade antibacteriana citada na literatura. Várias partes da planta podem ser utilizadas para diferentes fins medicinais, já que possuem uma composição química heterogênea. Acredita-se que a ação antibacteriana é dada, principalmente, pela presença de antraquinonas (COSTA, 2015; LIMA, 2015).

O mesmo acontece com o extrato de *Ximenia americana* (Ameixa-do-mato). Metabólitos identificados na planta, como taninos e flavonoides, somam essa mesma ação a

essa espécie. Quanto ao extrato de *Acacia farnesiana* (Acácia-amarela), acredita-se que os fenóis e também taninos sejam os responsáveis pela ação antibacteriana (BRASILEIRO et al., 2008; HERNÁNDEZ et al., 2009).

Na determinação da ação antibacteriana do extrato etanólico de *M. citrifolia* (EEMC) testado contra *S. mutans*, do extrato etanólico de *A. farnesiana* (EEAF) e do extrato hidroalcoólico de *X. americana* (EHXA), pode-se observar uma CIM $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$. Diferentemente do controle positivo de tratamento, a Clorexidina, que foi testada a partir da concentração comercial de 0,12% demonstrou CIM $\leq 0,0005\%$.

Kumarasamy et al. (2014) descreve que o extrato do fruto maduro de *M. citrifolia* possui atividade antibacteriana contra *S. mutans* com CIM de 125 $\mu\text{g/mL}$.

Carneiro (2007) escreve que a lectina isolada das sementes de *A. farnesiana* apresenta ação inibitória na formação do biofilme de *S. mutans*. Estudos expressando o uso da vagem das sementes contra este microrganismo ainda não foram publicados para servir como paralelo para este estudo.

Segundo Koregol, Kalburgi & Kotecha (2016) todas as partes deste tipo de Acácia tem ação antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*. Outra espécie do mesmo gênero, a *Acacia nilotica*, foi testada contra bactérias multirresistentes como *S. mutans*, *E. coli*, *S. aureus* e *Enterococcus faecalis*, demonstrando ser um potente antimicrobiano contra todas as cepas citadas (KHAN et al., 2009).

Pode-se esclarecer a diferença observada entre os resultados através da ideia de que diferentes partes da planta possuem diferentes metabólitos secundários. Além disso, é importante ressaltar que estes podem variar de acordo com a época do ano em que o material vegetal foi coletado, bem como do seu desenvolvimento, temperatura, disponibilidade hídrica, nutrientes e altitude, entre outros fatores (NETO & LOPES, 2007).

4 CONCLUSÃO

Com o presente trabalho pode-se concluir que nas concentrações testadas, os extratos experimentados não foram eficientes na inibição do crescimento de *Streptococcus mutans* ATCC 00446, comparados ao controle positivo de inibição Clorexidina. Porém, não se deve descartar a possibilidade desses extratos apresentarem ação antimicrobiana para outros patógenos ou para os aqui testados através de outras metodologias, uma vez que metabólitos podem sofrer interferência de vários fatores e são diferentes em cada parte da planta e

metodologias podem. Novos estudos fitoquímicos deverão ser conduzidos com esses extratos a fim de conhecer mais profundamente seus constituintes químicos.

REFERÊNCIAS

ALVES, P. M. et al. Atividade antimicrobiana e antiaderente *in vitro* do extrato de *Rosmarinus officinalis* Linn. (alecrim) sobre microrganismos cariogênicos. **Arquivos em Odontologia**. v. 44, n. 02. 2016.

AKA, S. T. & HAJI, S. H. Sub-MIC of antibiotics induced biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa* in the presence of chlorhexidine. **Brazilian Journal of Microbiology**. v. 46, n. 1, p. 149-154. 2015.

AZEVEDO, C. F.; QUIRINO, Z. G.M.; BRUNO, R. L. A. Estudo farmacobotânico de partes aéreas vegetativas de aroeira-vermelha (*Schinus terebinthifolius* Raddi, Anacardiaceae). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**. v. 17, n. 1. 2015.

BRASILEIRO, M. T. **Padronização, atividade biológica e desenvolvimento de formas farmacêuticas semi-sólidas à base de *Ximenia americana* L.** 2008. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Recife, 2008.

BRASILEIRO, M. T. et al. *Ximenia americana* L.: botânica, química e farmacologia no interesse da tecnologia farmacêutica. **Revista Brasileira de Farmacologia**. v. 89, n. 2, p. 164-167. 2008.

CARNEIRO, V. A. **Atividade antimicrobiana e inibição da formação do biofilme bacteriano através de lectinas vegetais.** Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Universidade Federal do Ceará, Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Fortaleza, 2007.

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved Standards – Ninth Edition. In.: CLSI document M7-29. **Clinical and Laboratory Standards Institute**. Wayne, PA. 2012.

COSTA, N. A. **Extrato vegetal de Noni (*Morinda citrifolia*) como promotor de crescimento para frangos de corte.** Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Zootecnia e Recursos Pesqueiros, Rio Verde, 2015.

FERNANDES, M. Origem fitogeográfica, transferência intercontinental e difusão regional do gênero *Acacia* Mill. O caso de *Acacia farnesiana* (L.) Willd. **XIII Coloquio Ibérico de Geografia**. p. 139-141. 2012.

GLOAG, E. S. et al. Self-organization of bacterial biofilms is facilitated by extracellular DNA. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. v. 110, n. 28, p. 11541-11546. 2013.

HERNÁNDEZ, N. M. R. et al. Actividad antimicrobiana de *Waltheria indica* y *Acacia farnesiana*. **Revista CENIC Ciências Biológicas**. v. 40, n. 2, p. 129-134. 2009.

KLEIN, M. I. et al. *Streptococcus mutans* protein synthesis during mixed species biofilm development by high throughput quantitative proteomics. **PLOS ONE**. v. 7, n. 9, p. 45795. 2012.

KOREGOL, A. C.; KALBURGI, N. B.; KOTTECHA, A. K. *Acacia catechu* and *Acacia farnesiana* as antimicrobial agents against periodontal pathogens: An *in vitro* assessment. **Acacia herbs against periopathogens**. v.3, n. 2, p. 31-36. 2016.

KUMARASAMY, B. et al. Role of aqueous extract of *Morinda citrifolia* (Indian noni) ripe fruits is inhibiting dental caries-causing *Streptococcus mutans* and *Streptococcus mitis*. **Journal of Dentistry (Tehran)**. v. 11, n. 6, p. 703-710. 2014.

LEAL, L. S. S. et al. The anti-inflammatory and antinociceptive effects of proteins extracted from *Acacia farnesiana* seeds. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 18, n. 1. 2016.

LIAO, S. et al. *Streptococcus mutans* extracellular DNA is upregulated during growth in biofilms, actively released via membrane vesicles and influenced by components of the protein secretion machinery. **Journal of Bacteriology**. v. 196, n. 13, p. 2355-2366. 2014.

LIMA, C. R. & LIMA, R. A. Identificação de metabólitos secundários presentes no extrato etanólico dos frutos verdes e maduros de *Morinda citrifolia* L. **Revista Saúde e Pesquisa**. v. 6, n. 3, p. 439-446. 2013.

LIMA, J. C. S. **Bioatividade de *Morinda citrifolia* L. (NONI) na inibição de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus***. Dissertação (Mestrado em Saúde Humana e Meio Ambiente) – Universidade Federal de Pernambuco, Saúde Humana e Meio Ambiente, Vitória de Santo Antão, 2015.

LINS, R. et al. Avaliação clínica de bochechos com extratos de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e Camomila (*Matricaria recutita* L.) sobre a placa bacteriana e a gengivite. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 15, n. 1, p. 112-120. 2013.

MANN, C. M.; MARKHAM, J. L. A. New method for determining the minimum inhibitory concentration of essential oils. **Journal of Applied Microbiology**. v. 84, p.538-544. 1998.

MATOS, F. J. A. **Introdução a fitoquímica experimental**. Fortaleza: UFC Edições. 1997.

MONTOVANI, D.; PORCU, O. M. Avaliação fitoquímica do extato de *Lippia alba* para utilização como antioxidante natural em alimentos. **Revista Tecnológica**. v. 18, p. 69-74. 2009.

NERURKAR, P. V. et al. Regulation of glucose metabolism via hepatic forkhead transcription factor 1 (FoxO1) by *Morinda citrifolia* (noni) in high-fat diet-induced obese mice. **British Journal of Nutrition**. v. 108, n. 2, p. 218-228. 2012.

NETO, L.G. & LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo dos metabólitos secundários. **Química Nova**. v. 30, n. 2, p. 374-381. 2007.

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

PALOMINO, J. C., et al. Resazurin microtiter assay plate: simple and unexpensive method for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, p. 2720-2722. 2002.

PEDROSO, A. T. R. et al. Actividad antifúngica dos extractos de *Acacia farnesiana* sobre el crecimiento *in vitro* de *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*. **Revista Científica UDO Agrícola**. v. 12, n. 1, p. 91-96. 2012.

RODRIGUES, L. S.; SILVA, A. R. A.; MACÊDO, A. A. M. Noni (*Morinda citrifolia* Linn.): determinação fitoquímica e potencial antioxidante pelo método DPPH. **Conexões Ciência e Tecnologia**. v. 11, n. 4, p. 47-54. 2017.

SILVA, N. C. S. Tudo que é natural não faz mal? Investigação sobre o uso de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos por idosos, na cidade de Iapu - Leste de Minas Gerais. **Única Cadernos Acadêmicos**. v. 2, n. 2. 2016.

SOUZA, F. A. et al. *Morinda citrifolia* Linn. Reduces parasite load and modulates cytokines and extracellular matrix proteins in C57B/6 mice infected with *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. **PLOS Negl Trop Dis**. v. 10, n. 8. 2016.

ULLOA, J. A. et al. Effect of soaking in noni (*Morinda citrifolia*) juice on the microbiological and color behavior of haden minimally processed mango. **Journal of Food Science and Technology**. v. 52, n. 5, p. 3079-3085. 2015.