

CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MARIA TAMIRES GOMES JANOCA

**PERFIL FITOQUÍMICO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E
MODULADORA DO EXTRATO ETANÓLICO DO ESTIGMA *ZEA MAYS L.*
(CABELO DO MILHO) ASSOCIADO AO APARELHO DE LED**

Juazeiro do Norte - CE

2018

MARIA TAMIRES GOMES JANOCA

**PERFIL FITOQUIMICO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E
MODULATORIA DO EXTRATO ETANÓLICO DO ESTIGMA *ZEA MAYS L.*
(CABELO DO MILHO) ASSOCIADO AO APARELHO DE LED**

Artigo Científico apresentado à coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como requisito para obtenção do grau de bacharelado em Biomedicina.

Orientador: Esp. José Júnior Dos Santos Aguiar

Juazeiro do Norte – CE

2018

MARIA TAMIRES GOMES JANOCA

**PERFIL FITOQUIMICO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E
MODULATORIA DO EXTRATO ETANÓLICO DO ESTIGMA *ZEA MAYS L.*
(CABELO DO MILHO) ASSOCIADO AO APARELHO DE LED**

Artigo Científico apresentado à coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, como requisito para obtenção do grau de bacharelado em Biomedicina.

Orientador: Prof. Esp. José Júnior dos Santos Aguiar.

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof^o. Esp. José Júnior dos Santos Aguiar
Orientador

Prof^a. Esp. Ms. Lindaiane Bezerra Rodrigues Dantas
Examinadora 1

Prof^o. Esp. Cícero Roberto Nascimento Saraiva
Examinador 2

AGRADECIMENTOS

Quero primeiramente agradecer a Deus por essa conquista sempre me dando discernimentos nos caminhos dessa jornada.

A meus pais Nelda e Chico pelo amor, carinho, confiança e pela luta para que eu pudesse chegar até aqui e por sempre ter acreditado que eu iria conseguir. Por esta ao meu lado em mais uma etapa da minha vida.

Aos meus irmãos Mauricio e Tais, e a todos meus familiares que de certa forma mim ajudou para chegar até onde cheguei e amigos pelo apoio, e por sempre ter me dando força pra continuar quando mais precisei.

Não se esquecendo de agradecer ao amigo Orlando que de certa forma foi ele que nos mostrou como segui os testes adiante, sempre falando que era simples que até hoje espero esse simples brincadeiras a parte enfim obrigada.

Ao professor José Júnior pela orientação e toda paciência que teve comigo, por cada ensinamentos e palavras para que esse trabalho fosse realizado.

Aos participantes da banca examinadora Lindaiane e Roberto pela disposição de participarem com mais conhecimento para o trabalho.

Enfim, quero agradecer a todos que de certa forma me fizeram acredita que cada vez mais eu seria capaz de realizar este sonho, obrigada de coração.

.

**PERFIL FITOQUIMICO E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E
MODULATORIA DO EXTRATO ETANÓLICO DO ESTIGMA *ZEA MAYS L.*
(CABELO DO MILHO) ASSOCIADO AO APARELHO DE LED**

Maria Tamires Gomes Janoca¹, José Junior dos Santos Aguiar².

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade bacteriana e modulatória do extrato etanólico do estigma de *Zea mays*, frente a microrganismos multirresistentes e padrões. Foram utilizadas as linhagens padrão de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 e *Escherichia coli* ATCC 25922 e linhagem multirresistente de *Staphylococcus aureus* 199 e *Escherichia coli* 27. Para a determinação de metabólitos secundários através da Prospecção Fitoquímica teve a presença de taninos, flavonoides, flavonóis, e xantonas. O teste com extrato apresentou a concentração inibitória mínima (CIM) ≥ 1024 em todas as cepas testadas. Quando a atividade moduladora a antibiótico para *Escherichia coli*, houve efeito sinérgico quando foram expostos a luzes de LED Azul, amarelo e vermelho. Exceto quando foi modulado com Amicacina + produto + LED Azul e Amicacina + Led amarelo. No entanto esses resultados apresentaram valores estatisticamente não significantes $p > 0.05$. Já *Staphylococcus aureus* houve sinergismo em todos os testes, exceto para a modulação de Amicacina + LED amarelo + produto que apresentou efeito nulo, a modulação da Amicacina + LED azul + produto e Amicacina + LED vermelho + produto apresentaram efeito sinérgico estatisticamente significativo com $p < 0,001$. Com tudo isso novos estudos devem ser realizados afim de isolar os compostos do estigma de *Zea mays L.*

Palavras chaves: Modulação. Sinergismos. *Zea mays L.*

**PHYTOCHEMICAL PROFILE AND EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL
ACTIVITY AND MODULATORIA OF THE ETHANOLIC EXTRACT OBTAINED
FROM THE STIGMA *ZEA MAYS L.* (CORN HAIR) ASSOCIATED WITH THE LED
APPARATUS**

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the bacterial activity and modulatória of the ethanolic extract of the stigma of *Zea Mays*, against multidrug-resistant microorganisms and patterns. The standard strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 and *Escherichia coli* ATCC 25922 and multidrug strain of *Staphylococcus aureus* 199 and *Escherichia coli* 27 were used.

1. Discente do Curso de Biomedicina, Centro Universitário Leão Sampaio, Juazeiro do Norte, Ceará. E-mail: Tamires-gomes2012@hotmail.com

2. Biomédico Especialista, Centro Universitário Leão Sampaio, Juazeiro do Norte, Ceará. E-mail: josejunior@leaosampaio.edu.br

For the determination of secondary metabolites through phytochemical prospecting, tannins, flavonoids, flavonols, and Xantonas were present. The test with extract showed the minimum inhibitory concentration (MIC) ≥ 1024 in all tested strains. When the activity modulating the antibiotic for *Escherichia coli*, there was synergistic effect when they were exposed to blue, yellow and red Led lights. Except when it was modulated with amikacin + product + blue LED and amikacin + yellow LED. However, these results showed statistically significant values, $p > 0.05$. *Staphylococcus aureus* showed synergism in all tests, except for the modulation of Amikacin + yellow LED + product that had a null effect, the modulation of Amikacin + blue LED + product and Amikacin + red LED + product showed synergistic effect Statistically significant with $p < 0.001$. With all this new studies should be carried out in order to isolate the compounds of the stigma of *Zea Mays L.*

Keywords: Modulação. Sinergismos. *Zea mays L.*

1.0 INTRODUÇÃO

Há indícios da utilização das plantas medicinais desde as civilizações mais antigas, para prevenção, tratamento e cura de doenças, sendo considerada uma das práticas mais remotas utilizadas pelo homem para tais fins, servindo como importante fonte de compostos biologicamente ativos (RIBEIRO et al., 2016).

As plantas medicinais tem uma crescente evolução, assim incentivado que pudesse ser comercializadas de diferentes formas onde vem ganhado a cada dia mais espaço no comercio, mesmo sabendo que são medicamentos fitoterápicos. O desafio de exigência dos padrões de qualidade e a falta de treinamento de profissionais (NUNES et al., 2003).

Os extrato e óleos essenciais são responsáveis por parte das propriedades farmacêuticas apresentadas por plantas medicinais, desse modo os estudos demostram um numero significativo deste constituinte tendo se mostrando eficaz, e seus efeitos extraídos atuam como antimicrobiano naturais (SEIXAS et al., 2011).

Nesse contexto, os estigmas ou cabelos do milho contém sais de cálcio e potássio, glúcido, estereoma, ceras e suas propriedades medicinais incluem: grande poder diurético, anti-inflamatório, colagogo (estimulante de secreção biliar), eficácia contra problemas renais. É indicado em situações como Albuminúria, blenorragia, cálculo renal e na bexiga, cistite, distúrbios cardíacos, retenção urinária, edema nos membros inferiores no período gestacional, inflamações da bexiga, nefrite (SILVA; CALVALCANTE, 2016).

A sociedade vem usando esse produto natural em forma de infusão (chá) assim ressaltando que suas propriedades farmacológicas demonstra um bom resultando, além de ser

antiinflamatório e um bom diurético para diminuição da pressão arterial, infecção urinária, febre, gota entre outros (REZENDE; MONTEIROCOCCO, 2002).

Estudos comprovam que o cabelo de milho considerado um resíduo contém vitaminas, proteínas, sais minerais de cálcio, carboidratos, magnésio, sódio e potássio, óleos fixados e voláteis, alcaloides, saponinas, taninos e flavonoide (ALVES et al., 2013).

A resistência aos antimicrobianos pode ser adquirida ou natural, onde através desses dois mecanismos os microrganismos vai ter um espectro de resistência aos antimicrobianos.

Constituir as características biológicas dos microrganismos e resulta nos genes cromossômicos que codificam uma determinada espécie, assim demonstrado a bactéria Gram negativas (FRACALANZZA, 2007).

Um recurso fototerápico frequentemente utilizado na estética é o *Light Emithing Diodes*- LED de baixa intensidade e boa potência (MOREIRA, 2009). A Ledterapia tem sido eficiente em diversas disfunções estéticas, sendo indicados para diversos tratamentos. Dessa forma, a combinação entre a luz LED e o extrato obtido do cabelo de milho etanólico do estigma *Zea mays l.* podem se mostrar eficientes contra microrganismos, incluindo *Staphylococcus aureus*.

Planta medicinal é uma espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos e alimentícios. Essa pratica tem se mostrado eficaz no cuidado e manutenção da saúde e já foi possível, por meio de estudos científicos, comprovar os benefícios e a funcionalidade de inúmeras espécies de plantas medicinais, por exemplo, muitas com potencial antiinflamatório, antibacteriano, entre outras possibilidades, oferecendo ainda a vantagem do seu baixo custo.

Há relatos da utilização do estigma do *Zea mays* no combate a infecções, tendo uma importância no estudo científico, podendo ser uma alternativa no controle de mecanismos de resistência. O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana e modulatória do extrato etanólico do estigma de *Zea mays*, frente a microrganismos multirresistentes e padrões.

2.0 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO

O trabalho trata-se de um estudo experimental, de caráter quantitativo, onde os resultados foram submetidos à análise estatística com testes de significância.

2.2 AMOSTRA BOTÂNICA E LOCAL DE REALIZAÇÃO DOS ESTUDOS

As amostras do estigma de *Zea mays* (cabelo do milho) foram coletadas no município de Porteiras – CE. Numa horta de agricultura familiar com coordenadas geográficas de 07°32' 05" S Latitude e Longitude: 39° 07' 06" W. A amostra da espécie de *Zea mays* foi coletada e processada em excicata e depositada no herbário caririrense Dardano de Andrade Lima sob o número 13.351. Para possíveis conferências. O procedimento experimental foi realizado no Laboratório de Microbiologia do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, campus Saúde, na cidade de Juazeiro do Norte Estado do Ceará.

2.3 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS

Foi realizada a preparação e aquisição dos extratos e frações seguindo o método de extração a frio com solvente etanólico de diferentes polaridades (BRASILEIRO et al., 2006). Para preparação e obtenção do extrato, o cabelo do milho foram submetidas a macerações e posteriormente acondicionadas em recipientes individualizados contendo solvente suficiente para envolver todo material vegetal por 72h, após esse período, foi filtrado em papel filtro e concentrado em condensador rotativo a vácuo e ultrathermal banho obtendo-se massa de extrato bruto (MATIAS, 2010).

2.4 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA

Através da prospecção fitoquímica, seguindo o método descrito por Matos, 1997, foram avaliados e identificados classes de metabólitos presentes no extrato. Os testes baseiam-se na observação visual da alteração de cor após a adição de reagentes específicos.

2.5 PREPARO DAS SOLUÇÕES A PARTIR DO EXTRATO PARA TESTES

2.5.1 Preparo da solução inicial e das soluções de teste

No preparo da solução inicial, o extrato etanólico do estigma *Zea mays* L. (cabelo do milho) foi solubilizado em dimetilsulfóxido (DMSO), observando as proporções: 10mg do

extrato essencial em 1mL DMSO. A solução foi diluída em água destilada atingindo concentração de extrato de 1024µg/mL e reduzindo a concentração de DMSO para 10%. Durante o teste de microdiluição foram efetuadas diluições seriadas 1:2, para obter as concentrações do extrato variando de 512 a 8µg/mL e DMSO variando de 5-0,8% de concentração (MATIAS, 2010).

2.6 LINHAGENS BACTERIANAS

Foram utilizados no presente trabalho as linhagens bacterianas padrão de *Staphylococcus aureus* ATCC6538, *Escherichia coli* 25922 e linhagens multirresistentes de *Staphylococcus aureus* 199, *Escherichia coli* 27.

2.7 REALIZAÇÃO DE ENSAIO ANTIBACTERIANOS

2.7.1 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) *In Vitro*

A determinação da CIM do extrato etanólico foi executada através do Método de Microdiluição em Caldo, com concentrações variando de 512 a 8 µg/mL (CLSI, 2015).

As soluções foram preparadas e utilizadas a partir do extrato, distribuído em cavidades de microplacas estéreis. Foram diluídas seriadamente 1:1 em caldo BHI 10%. Controles negativos com o meio de cultura, controles positivos (meio + inóculo) e controles de inibição utilizando solução em concentração de 512 a 8 µg/mL foram incluídos nos ensaios (JAVADPOUR et al., 1996). As placas foram expostas as luzes de LED por 15 minutos e incubadas a 35°C por 24 horas. Utilizou-se durante o procedimento o *Light Emitting Diodes-LED*, que é um diodo emissor de luz, da marca NEW Estética®, o qual possui os espectros de luz vermelha, azul e amarela, permitindo também a combinação destas cores. Foram utilizadas as três luzes com um comprimento de onda pré-determinado pelo aparelho, luz azul de 415nm, luz vermelha de 620 nm e luz amarela de 590 nm (MATIAS et al., 2018).

A CIM foi evidenciada através de uma solução reveladora: resazurina sódica. Após a incubação, 20 µL dessa foram adicionados em cada cavidade, deixando em temperatura

ambiente por aproximadamente 1 hora. A mudança de coloração azul para rosa devido à adição da resazurina indica o crescimento bacteriano auxiliando a visualização da CIM, definida como a menor concentração capaz de inibir o crescimento bacteriano, evidenciado pela cor azul inalterada (BROWN, 1988).

2.8 ATIVIDADE MODULADORA DA AÇÃO ANTIBIÓTICA *IN VITRO* POR MICRODILUIÇÃO

Os ensaios de modulação foram utilizados os antibióticos Amicacina e Gentamicina, realizados pelo método de microdiluição em caldo e produto de teste em concentração subinibitórias seguido por análise estatística dos resultados (MATIAS et al., 2013). Na avaliação a atividade do extrato etanólico do estigma de *Zea mays* L. como modulador da ação antibacteriana, foi utilizado a metodologia proposta por Coutinho e colaboradores (2008), onde as soluções do extrato foram testadas em concentrações sub-inibitorias (CIM/8), em cada poço foram distribuídas no sentido numérico da placa 100µL de soluções contendo BHI 10% associado a bactéria em teste e a CIM subinibitórias do extrato. A preparação das soluções de antibióticos realizarem-se com a adição de água destilada estéril em concentração dobrada (5000µg/mL). Em seguida, 100µL da droga foram misturadas ao primeiro poço, procedendo a microdiluição em série, numa proporção de 1:1 até a penúltima cavidade, a última cavidade foi reservada ao controle. As concentrações de aminoglicosídeos variaram gradualmente de 2500 a 2,44µg/mL (COUTINHO et al., 2008). Posteriormente as placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas após esse período a leitura foi evidenciada pelo uso de resazurina indicador colorimétrico de oxido- redução, onde a cor rosa indica crescimento bacteriano e azul ausência de crescimento bacteriano (CLSI, 2005; COUTINHO; CONDEIRO; BRINGEL, 2005; JAVADPOUR et al., 1996; NCCLS, 2000). Os testes foram feitos em triplicata e utilizados apenas as cepas bacterianas multirresistentes. Todos os antibióticos testados foram obtidos junto a sigma.

2.9 MODELO ESTATÍSTICO

Os resultados da CIM obtidos em triplicata nos testes de modulação da resistência bacteriana foram tabulados em planilha utilizando software *Microsoft Excel 2010*, e aplicando a fórmula de média geométrica e cálculo do desvio obtendo dados paramétricos e possíveis de submissão à análise estatística e teste de significância. Para a análise estatística os dados expressos pela média geométrica e desvio padrão foram submetidos à análise de variância (ANOVA), seguida pelo teste de significância Bonferroni, considerando diferença significativa para quando $p < 0,001$, utilizando o software *GraphPad Prisma 5.0* (MATIAS et al., 2013).

3.0 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estigmas de *Zea mays* renderam (4,0%) de extrato etanólico, esse extrato evidenciou como componentes metabólitos secundários a presença de taninos, flavonoides, flavonóis, e xantonas (tabela 1). Esses resultados são componentes positivos com o estudo de Arora et al., (2015), nesse estudo além dos metabólitos acima identificados os autores também evidenciaram a presença de saponinas, cálcio, sódio, magnésio e proteínas. A razão desses autores ter encontrado esses metabólitos pode ser explicada pela coleta da amostra, haja vista que segundo SHIRWAIKAR & et al., (2004) diferentes classes de metabólitos sofrem ação do tempo e período de coleta, podendo estar ou não presente quando dosado.

Tabela 1: Prospecção Fitoquímica do Extrato do Etanólico de *Zea mays L.*

EXTRATO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
EEZM	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-

1-Fenóis; 2-Taninos Pirogálicos; 3-Antacioninas; 4-Antacianidinas; 5-Flavonoides; 6-Flavonóis; 7-Xantonas; 8- Chalconas; 9-Auronas; 10-leucoantocianidinas; 11-Catequinas; 12- Alcalóide; (+) Presença; (-) Ausência. EEZM- Extrato Etanólico de *Zea mays L.*

A tabela 2 demonstra a determinação da concentração inibitória mínima (CIM) das amostras testada frente as linhagem de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*

padrão e multirresistente apresentaram CIM ≥ 1024 em todas as cepas testadas. Estudo feito por Oliveira (2017) apresentou CIM ≥ 1024 frente às mesmas linhagens testada.

Tabela 2: Resultado da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

BACTERIA	CIM
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	$\geq 1024 \mu\text{g/ml}$
<i>Staphylococcus aureus</i> 199	$\geq 1024 \mu\text{g/ml}$
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	$\geq 1024 \mu\text{g/ml}$
<i>Escherichia coli</i> 27	$\geq 1024 \mu\text{g/ml}$

Os resultados da atividade moduladora a antibiótico do extrato etanólico do estigma de *Zea Mays L.* contidos no gráfico 1 demonstraram a ação modulatória do teste a Amicacina frente a *Escherichia coli*, nele pode-se perceber que houve efeito sinérgico em todos os testes, tanto quando a modulação foi realizada somente com o produto e antibiótico frente a *Escherichia coli*, quando foram expostos a luzes de LED Azul, amarelo e vermelho. Exceto quando foi modulado com Amicacina + produto + LED Azul e Amicacina + LED amarelo. No entanto esses resultados apresentaram valores estatisticamente não significantes $p > 0.05$. Esses resultados contrariam os estudos de Oliveira (2017) que realizou modulação em placa de microdiluição e nele houve antagonismo quando o extrato de *Zea mays L.* foi modulado com Amicacina frente a mesma cepa testada.

Quando o produto foi modulado a linhagem de *Staphylococcus aureus* houve sinergismo em todos os testes, exceto para a modulação de Amicacina + LED amarelo + produto e Amicacina + LED amarelo apresentou resultado estatisticamente não significativo em relação ao controle. Já a modulação da Amicacina + LED azul + produto e Amicacina + LED vermelho + produto apresentaram efeito sinérgico estatisticamente significativo com $p < 0,001$ em relação ao controle. Esses resultados demonstraram contrários aos estudos de leite (2017) nele houve resultados sinérgico frente a todas as linhagem testada com significância com $p > 0.05$. Isso pode ser explicado pela presença e ou concentração de metabólitos secundários que podem variar em sua concentração de acordo com dia e horário da coleta.

Gráfico 1: Resultados da modulação do Extrato Etanólico de *Zea mays L.* (EEZM).

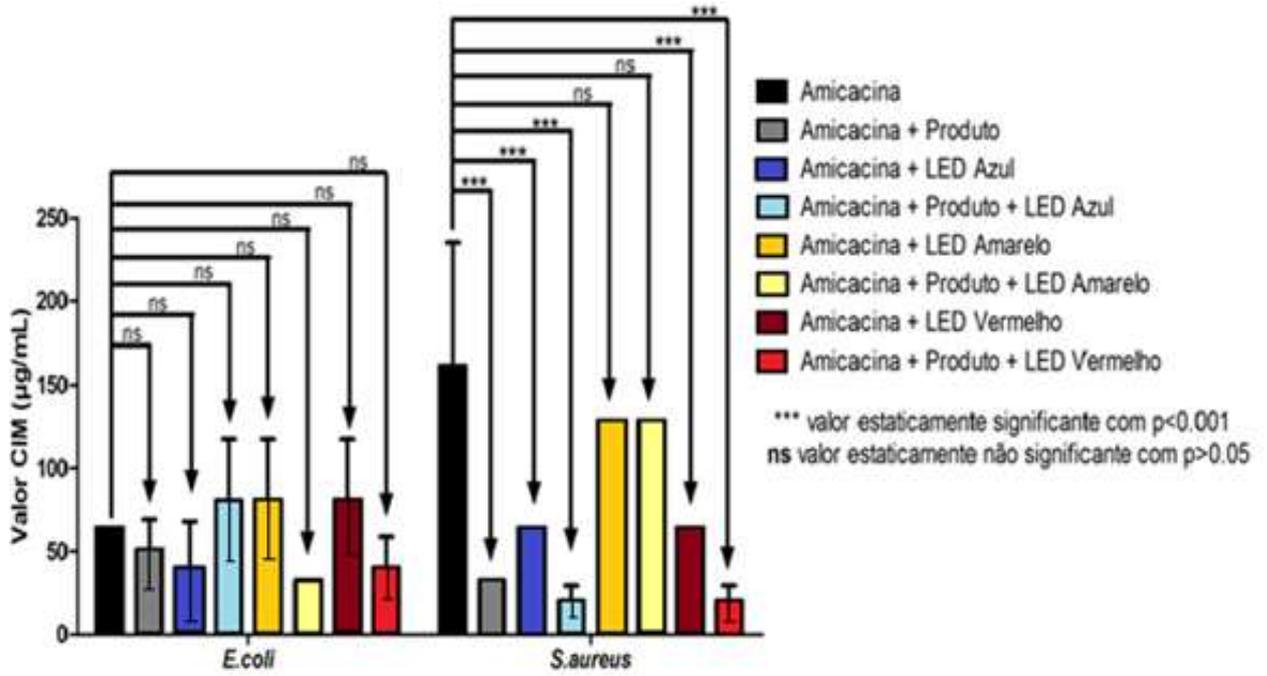
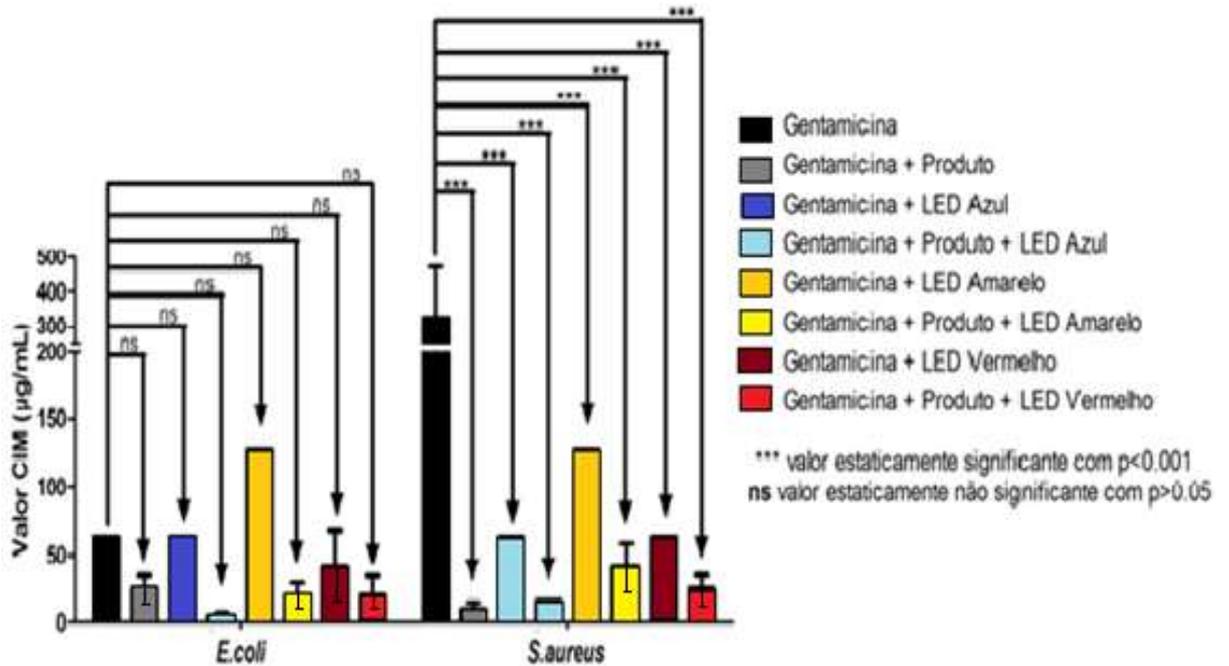


Gráfico 2 : Resultados da modulação do Extrato Etanólico de *Zea mays L.* (EEZM).



O gráfico 2, apresenta a ação modulatória do extrato etanólico do estigma de *Zea mays* L. onde o resultado demonstrou que a Gentamicina houve sinergismo em todos, com resultado estatisticamente relevante nos dois antibióticos, frente a *Escherichia coli* não foi estatisticamente significativa com $p > 0,05$, mais quando testou frente a *Staphylococcus aureus* todos foram estatisticamente significante com $p < 0.001$.

A possível ação sinérgica evidenciada em todos os estudo quando o produto foi testado frente a *Staphylococcus aureus* pode ser explicada pela razão de *Staphylococcus aureus* ser um tipo de bactéria classificada como Gram positivas o que confere a elas maior facilidade pra ação antibiótica, e maior facilidade de serem destruídas, já as gram negativa contem uma camada fina de peptidoglicano em comparação às bactérias Gram-positiva, o conteúdo lipídico e a complexidade química da parede celular das bactérias Gram-negativas são significativamente maior que nas Gram-positivas (RODRIGUES et al., 2012).

4.0 CONCLUSÃO

Conclui-se que o extrato etanólico do estigma de *Zea mays* L. modulado a luz de LED apresenta efeito sinérgicos em todas as cepas testadas, no entanto somente a linhagem Gram + *Staphylococcus aureus* teve efeito sinérgico a maioria apresentou resultados estatisticamente relevante com $p < 0,001$. Com tudo isso novos estudos devem ser realizados afim de isolar os compostos do estigma de *Zea mays* L. e tentar criar novas alternativas para o tratamento de patologias causadas por microrganismos multirresistentes

REFERÊNCIAS

ALVES, et al. Características físicas, químicas de pamonha e do estigma do milho. In: X Congresso Nacional de Meio Ambiente de Poços de Caldas, 2013, **Anais...** Poços de Caldas, 2013.

ARORA, P. et al., corn silk: a review on botanical and harmacological considerations. **European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences**, v.2, n. 5, 2015.

BROWN, W. J. National Committee for Clinical Laboratory Standards Agar Dilution Susceptibility Testing of Anaerobic Gram-Negative Bacteria. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. v. 32, n. 3, p. 385-390, 1988

BRASILEIRO, et al. Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 2, p. 195-202, 2006.

CLSI. (janeiro de 2005). **ANVISA**, M7-A6. (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria).

COUTINHO, H. D. M., CORDEIRO, L. D.; BRINGEL, K. P. antibiotic resistance of pathogenic bacteria isolated from the population of Juazeiro do Norte – Ceara. **Revista Brasileira Ciências e Saúde**, v.9, n.1, 2005.

COUTINHO, H. D.M., et al. In vitro anti-staphylococcal activity of *Hyptis martiusii* Benth against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA strains. **Revista brasileira de farmacoginosis**, v. 18, n. 1, 2008.

CLSI. **Clinical and Laboratory Standards Institute - Antimicrobial Susceptibility Testing: Approved Standard: M100-S25**. 2015.

FRACALANZZA, S. A. P. **Identificação, resistência a antimicrobianos e caracterização molecular de enterococcus isolados de alimentos**. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-graduação em Vigilância Sanitária, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2007.

JAVADPOUR, M. M.; De Novo peptídeos antimicrobianos com a toxicidade em células de mamíferos baixo. **J Med Chem**. v.39, p. 3107-3113. 1996.

LEITE, D. C. S. **Perfil químico e avaliação do potencial antibacteriana, modulador e citotóxico do extrato aquoso do estigma de zea mays l. (cabelo de milho)**. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, Juazeiro do Norte-ce, 2017

MATOS, F.J.A. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. 2ª Ed. – Fortaleza: Edições UFC, 1997.

MOREIRA, M.C. **Utilização de conversores eletrônicos que alimentam leds de alto brilho na aplicação em tecido humano e sua interação terapêutica**. 2009.165f. Tese (Doutorado em Engenharia Elétrica)-Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2009.

MATIAS, E. F. F. **Avaliação da atividade antibacteriana e moduladora da resistência bacteriana à aminoglicosídeos de extratos polares e apolares de *Croton campestris* A.(velame), *Ocimum gratissimum* L.(alfavaca) e *Cordia verbanacea* DC.(erva-baleeira)**. 2010. 123f. Dissertação (Mestrado em Bioprospecção molecular)- Universidade Regional do Cariri. Crato. 2010.

MATIAS, E. F. F.; et al. **Biological Activities and Chemical Characterization of *Cordia verbanacea* DC. as Tool to Validate the Ethnobiological Usage. Evidence-based complementary and alternative medicine: [s.l.], p. 1-6, 2013.**

MATIAS, E. F. F. et al. Avaliação da atividade antibacteriana e moduladora do óleo essencial de cordia verbenacea dc. associado às luzes de led. **Rev. Interfaces**, Juazeiro do Norte-ce, v. 5, n. 14, p.07-14, 2018.

NCCLS – National Committee For Clinical Laboratory Standards. **Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically**. 5ª ed. Villanova, PA: NCCLS approved standard M7-A5, v. 20, n. 2, 2000.

Nunes, G.P. et al. Plantas medicinais comercializadas por raizeiros no Centro de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. **Rev. Bras. Farmacogn.**; v. 13, n. 2, p. 83-92. 2003.

OLIVEIRA, C. M. **Perfil químico e avaliação antibacteriana e moduladora a aminoglicosídeos do extrato hexânico do estigma Zea mays l. (poaceas)**. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, Juazeiro do Norte-ce, 2017.

REZENDE, H. A; MONTEIROCOCCO, M. I. A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. **Rev Esc Enferm Usp**, Campinas, 2002.

RODRIGUES F.F.G.; et al. Chemical composition, antibacterial and antifungal activities of essential oil from Cordia verbenacea DC leaves. **Pharmacognosy Research**, 2012.

RIBEIRO, et al. Efeitos in vivo de extrato de abacateiro (persea gratissima) e mulungu (erythrina muluregu) sobre atividades de enzimas citocromo p450 hepáticas de rato. **AS&T**, Rio de Janeiro, 2016.

SHIRWAIKAR, A. et al. Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of Annona squamosa in streptozotocin-nicotinamide type 2 diabetic rats. **Journal of Ethnopharmacology**. (91)171-5. 2004.

SEIXAS, P.T.L.; et al. Controle fitopatológico do Fusarium subglutinans pelo óleo essencial do capim-citronela (Cymbopogon nardus L.) e do composto citronelal. **Revista brasileira de plantas medicinais**, 2011.

SILVA, É. E.V; CAVALCANTI, D. S. P. As principais plantas medicinais comercializadas nos mercados populares de Goiânia-Goiás. **Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, Goiânia, 2016.