

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

PAULO RENAN PAJEÚ GOMES

**PERFIL QUÍMICO, TOXICOLÓGICO, ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E
MODULATÓRIA DO ÓLEO FIXO DE *Ricinus communis* L. (Mamona)**

Juazeiro do Norte – CE
2019

PAULO RENAN PAJEÚ GOMES

**PERFIL QUÍMICO, TOXICOLÓGICO, ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E
MODULATÓRIA DO ÓLEO FIXO DE *Ricinus communis* L. (Mamona)**

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

Orientadora: Prof^a. Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

PAULO RENAN PAJEÚ GOMES

**PERFIL QUÍMICO, TOXICOLÓGICO, ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E
MODULATÓRIA DO ÓLEO FIXO DE *Ricinus communis* L. (Mamona)**

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

Orientadora: Prof^a. Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof (a) Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Orientadora

**Prof. Esp. Cícero Roberto Nascimento Saraiva
Examinadora 1**

**Prof (a) Esp. Lívia Maria Garcia Leandro
Examinador 2**

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por sempre abençoar todo o meu percurso e ter concedido força e coragem para enfrentar os obstáculos diários.

A toda minha família em especial minha mãe, Maria Josselia Pajeú Gomes e meu pai, Gilson Gomes Pereira, por sempre terem confiado em mim, e acreditar que eu conseguiria tudo que almejei, ajudando nas horas mais difíceis e possibilitando que eu realizasse meus sonhos.

Aos meus irmãos, José Renato e Antonio Rafael que sempre estiveram dispostos a me encorajar e ver esse sonho realizado, junto a eles agradeço as minhas sobrinhas, Enda Karen e Sara Nicolly que sempre serviram como inspiração pra mim.

Aos meus amigos que tive o prazer de conhecer durante a graduação, Walber Castro (coorientador), Camila Oliveira e Thais Lopes que sempre se disponibilizaram a ajudar.

Agradeço a todas as técnicas dos laboratórios de Microbiologia e Biofísica da Unileão por toda atenção e cuidado no desenvolvimento do meu projeto, em especial a Ana Caroline Rodrigues, Ana Paula Monteiro, Bruna Natacha, Edilania Moraes, Francisca Alves e Maria Inacia.

E por fim a minha orientadora Fabiola Fernandes que ajudou bastante durante a elaboração desse projeto, sempre disposta a repassar seus conhecimentos, possibilitando o conhecimento de uma nova área.

PERFIL QUÍMICO, TOXICOLÓGICO, ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E MODULATÓRIA DO ÓLEO FIXO DE *Ricinus communis* L. (Mamona)

Paulo Renan Pajeú Gomes¹
Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues²

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo obter o perfil químico e verificar as atividades biológicas do óleo fixo das sementes de *Ricinus communis* L. (Mamona). O óleo foi obtido com o uso de hexano a frio por 6 horas e em seguida adicionado a um rotaevaporador para a evaporação do solvente e obtenção do óleo e dos seus componentes. Os ensaios antibacterianos foram realizados usando o método de microdiluição frente as bactérias padrão, sendo duas Gram +: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans* e duas Gram -: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Houve modulação da resistência aos antibióticos cefazolina e gentamicina, onde ocorreu sinergismo com o óleo da mamona trazendo resultados satisfatórios, principalmente contra *Staphylococcus aureus* que foi inibida em 0,5 µg/mL, associado com a gentamicina, além disso essa bactéria foi a única a apresentar concentração inibitória mínima de 512 µg/mL, a cefazolina associada ao óleo conseguiu inibir 0,2 µg/mL frente a *Escherichia coli*. A toxicidade foi testada contra o microcrustáceo *Artemia salina* (Leach) nas concentrações de 10, 25, 50, 100, 250 e 500 µg/mL. Os resultados tabulados foram analisados pelo ANOVA bidirecional, através da análise da variância e teste de Tukey. O óleo fixo de *Ricinus communis* L. indicou a presença de ácidos graxos como: cáprico, láurico, mirístico, palmítico, esteárico, oléico, linoléico e ricinoléico. O óleo de *R. communis* apresentou toxicidade em todas as concentrações sendo que na menor foi de 10 µg/mL e mesmo assim expressou um número significativo de *Artemias salinas* mortas que foi de 63,3%. No ensaio de microdiluição o óleo fixo mostrou inibição de cepas padrão Gram + e Gram -, porém nas cepas multirresistentes apresentou concentração maior que 1024 µg/mL. Diante disso, conclui-se que o óleo de *R. communis* dispõe de propriedades químicas e biológicas que podem contribuir na elaboração de recursos terapêuticos contra processo inflamatório e infeccioso bacteriano.

Palavras-chave: Ácido ricinoléico. Óleo fixo. Toxicidade.

CHEMICAL, TOXICOLOGICAL PROFILE, ANTIBACTERIAL AND MODULATORY ACTIVITY OF FIXED OIL OF *Ricinus communis* L. (Mamona)

ABSTRACT

This work had as objective to obtain the chemical profile and verify the biological activities of the fixed oil of the seeds of *Ricinus communis* L. (Mamona). The oil was obtained with the use of cold hexane for 6 hours and then added to a rotary evaporator to evaporate the solvent and obtain the oil and its components. The antibacterial assays were performed using the microdilution method against the standard bacteria, two Gram +: *S. aureus*, *S. mutans* and two

¹ Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO, paulorenan484@gmail.com, Juazeiro do Norte- CE

² Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio-UNILEÃO, fabiola@leaosampaio.edu.br, Juazeiro do Norte- CE

Gram -: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. There was modulation of antibiotic resistance with cefazolin and gentamicin, where synergism with castor oil was observed, with satisfactory results, especially against *Staphylococcus aureus*, which was inhibited at 0.5 ug / mL, associated with gentamicin. minimum inhibitory concentration of 512 ug / mL, oil-associated cefazolin was able to inhibit 0.2 $\mu\text{g} / \text{mL}$ against *Escherichia coli*. The toxicity was tested against the microcrack *Artemia salina* (Leach) at the concentrations of 10, 25, 50, 100, 250 and 500 $\mu\text{g} / \text{mL}$. The tabulated results were analyzed by bidirectional ANOVA, through analysis of variance and Tukey's test. The fixed oil of *Ricinus communis* L. indicated the presence of fatty acids such as: capric, lauric, myristic, palmitic, stearic, oleic, linoleic and ricinoleic. The oil of *R. communis* showed toxicity at all concentrations and in the lowest it was 10 $\mu\text{g} / \text{mL}$ and even then it expressed a significant number of dead *Artemias salinas* that was 63.3%. In the microdilution assay the fixed oil showed inhibition of Gram + and Gram - standard strains, but in the multiresistant strains presented concentration above in 1024 $\mu\text{g} / \text{mL}$. Therefore, it is concluded that *R. communis* oil has chemical and biological properties that may contribute to the elaboration of therapeutic resources against inflammatory and bacterial infectious processes.

Keywords: Ricinolenic acid. Fixed oil. Toxicity.

1 INTRODUÇÃO

Muitos vegetais com características medicinais são cultivados frequentemente nas residências, porque além de serem acessíveis, apresentam grandes benefícios para saúde, por meio da fitoterapia, que faz parte do tratamento ou prevenção de doenças através do uso de plantas. Algumas espécies, além de apresentarem essas funções, também contém substâncias tóxicas na sua composição, que podem trazer efeitos colaterais, caso a dosagem seja muito alta (FONTENELE et al., 2012).

As espécies tóxicas são aquelas capazes de produzir compostos que podem causar alterações metabólicas prejudiciais ao homem e aos animais. Mesmo assim as plantas medicinais vêm ganhando credibilidade em centros de pesquisas, que buscam a cura ou a inibição dos avanços patológicos, principalmente bactérias infecciosas que estão adquirindo cada vez mais resistência frente a determinados tratamentos (OLIVEIRA; MACHADO; RODRIGUES, 2014).

Existe uma diversidade de vegetais que apresentam efeitos terapêuticos no tratamento de doenças, outras mostram que possuem ação antibacteriana frente a determinados tipos de patógenos. Muitas vezes algumas partes das plantas apresentam essa ação de forma mais intensa, exemplos muito comuns são os óleos presentes nas sementes, folhas e raízes (FAUSTINO; ALMEIDA; ANDREATINI, 2010).

Testes realizados *in vitro* já comprovaram que compostos químicos extraídos de plantas apresentam algum tipo de inibição frente a algumas linhagens de bactérias. Estudos mostram que o óleo fixo de *Ricinus communis* L. (mamona) apresentou eficiência contra cepas de *Staphylococcus aureus*, outros vegetais que também contém esse tipo de substância e que estão sendo pesquisados para essa mesma finalidade é o *Caryocar brasiliense* (pequi) e o *Helianthus annuus* (girassol) entre outros (AMORIM et al., 2011).

A espécie *Ricinus communis* L. pertence à família Euphorbiaceae, que tem origem Africana, mas que conseguiu se adaptar em solo Brasileiro, principalmente na região Nordeste na qual seu desenvolvimento é mais frequente, mesmo com as altas temperaturas e com a escassez de água, mesmo assim é uma planta pouco estudada, porém os metabolitos já encontrados apresentam substâncias ricas em compostos que se fazem presentes em vários produtos com finalidade antibacteriana (ZUCHI et al., 2010).

Essa espécie além de ter a capacidade de se adaptar, possui compostos importantes que se fazem presentes na produção de biodiesel e no desenvolvimento de produtos químicos que buscam agir contra bactérias. Na sua composição existe um ácido graxo (ácido ricinoleico) que é o composto mais abundante nas sementes, além disso a sua toxicidade se deve a presença de uma proteína chamada de ricina que pode ser mortal (OLIVEIRA; MARTINS; NAKAGAWA, 2009).

O Brasil apresenta uma rica biodiversidade de plantas medicinais e seu uso contínuo pela população despertou o interesse científico a fim de padronizar os componentes presentes, sendo assim o objetivo desse estudo foi avaliar a atividade antibacteriana e toxicológica do óleo fixo de *Ricinus communis* L. elucidando quais substâncias podem ser encontradas em sua composição química.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 OBTENÇÃO DA AMOSTRA E IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA

A coleta do material vegetal foi realizada na cidade de Exu-PE em fevereiro de 2019, conseqüentemente, foi feita uma exsicata da planta em estudo e depositada no Herbário Caririense Dárdano de Andrade Lima da Universidade Regional do Cariri (URCA), onde foi realizada a identificação botânica.

2.2 OBTENÇÃO DO ÓLEO FIXO

Para a obtenção do óleo foram utilizadas 500 g das sementes, trituradas e submetidas a extração exaustiva a frio com hexano por 6 h. Após esse período o solvente foi destilado em um rotaevaporador, onde foi obtido o óleo fixo, obtendo o rendimento de 0,10 % ,segundo a metodologia descrita por Simões et al., (2010).

2.3 CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA DO ÓLEO FIXO

A análise química do extrato etanólico de *Ricinus communis* L. foram realizadas através do método de prospecção fitoquímica, proposto por Matos (1997), que consiste na determinação preliminar das classes de constituintes secundários. São testes baseados na observação visual da mudança de coloração e formação de precipitados após adição de reagentes específicos.

No entanto, para determinação dos metabólitos, foi utilizado 0,3 g do extrato etanólico bruto, dissolvido em solvente hidrofílico, logo após foram separados sete tubos de ensaio no volume de 3 mL e numerados, para determinação de fenóis, taninos, antocianinas, antocianidinas, flavanoides, leucoantocianidinas, catequinas e flavononas e por fim alcalóides, foi utilizado os seguintes reagentes como: solução alcoólica de cloreto (FeCl_3), HCL 1%, ácido acético, hidróxido de sódio (NaOH 10%), clorofórmio e o reagente de Drogendorff.

Quanto à análise dos ácidos graxos do óleo fixo foi realizada por meio da cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/MS). Essa análise foi realizada em espectrômetro Shimadzu GCMS – QP2010S, operando com energia de ionização de 70 e V. Utilizando-se coluna capilar de sílica fundida RTx – 5MS (30 m x 0,25 mm d.i., 0,25 μm de espessura do filme) e carreador de gás hélio com fluxo de 1 mL/min com split. As temperaturas do injetor e detector foram programadas de 250° C e 200° C, respectivamente. A temperatura da coluna foi determinada de 35° C a 180° C a 4° C/min e, em seguida de 180° C a 289° C a 10° C/min. Os espectros de massa foram obtidos de 30 a 450 m/z. Componentes individuais foram identificados por correspondências de seus espectros de massas com os da base de dados, bem como através de comparação visual da fragmentação padrão com aqueles relatados na literatura (ALENCAR et al., 1990; ADAMS, 2001).

2.4 ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA

A atividade antimicrobiana foi realizada através do método de microdiluição com base no *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI 2012). Foram utilizadas as bactérias

padrão, sendo duas Gram (+): *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Streptococcus mutans* (ATCC 0446) e duas Gram (-): *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442) e duas bactérias multirresistente *S. aureus* e *E. coli*. Todas as linhagens foram concedidas pela fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

As linhagens bacterianas foram ativadas em meio *Brain Heart Infusion Broth* (BHI 3.8 %) e mantidas na estufa por 24 horas. Após o primeiro cultivo o inóculo foi padronizado a partir de uma suspensão com concentração de aproximadamente 1×10^8 UFC/mL (turbidez da escala de McFarland). Em seguida, esta suspensão foi diluída em caldo BHI a 10 % em volumes de 100 μ L foram adicionados e homogeneizados nos poços de uma placa de microdiluição acrescido em concentrações do óleo. As placas foram incubadas a 37° C por 24 horas. Os experimentos foram realizados em triplicata.

A atividade antibacteriana foi detectada através do método colorimétrico utilizando 25 μ L de resazurina sódica (0.01%) após o período de incubação. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada como a menor concentração do óleo capaz de inibir o crescimento bacteriano.

2.5 ATIVIDADE MODULADORA

A modulação foi realizada de acordo com a metodologia descrita no teste de microdiluição com BHI a 10%. Foram acrescidos juntamente com as bactérias, antibióticos da classe dos aminoglicosídeos e betalactâmicos. O teste foi acompanhado através de um controle positivo que consiste na solução de micro-organismos e dos seguintes antibióticos: gentamicina e cefazolina (SAGDIÇ, 2005).

2.6 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE TOXICOLÓGICA

A toxicidade foi testada contra o microcrustáceo *Artemia salina* (Leach). O teste foi realizado em triplicata, com as concentrações de 10, 25, 50, 100, 250 e 500 μ g/mL, acompanhado de um controle positivo preparado com dicromato de potássio ($K_2Cr_2O_7$), e um controle negativo com água marinha. Após 24 horas foi feita a leitura de larvas sobreviventes. O cálculo da CL_{50} foi realizado por regressão linear, sendo considerado significativo quando $CL_{50} < 1000$ μ g/mL (MEYER et al., 1982; HIROTA et al., 2012).

2.7 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os resultados da avaliação da atividade toxicológica foram tabulados através do modelo de regressão linear e teste de Tukey por comparação múltipla. Os testes microbiológicos foram analisados pelo ANOVA bidirecional seguida pelo teste de Bonferroni utilizando software GraphPad Prism 6.0. Os resultados em $p < 0.05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização dos fitoterápicos como riqueza natural vem contribuindo constantemente para o aprimoramento de novas técnicas terapêuticas devido aos seus metabólitos secundários. Esses são conhecidos por contribuírem diretamente ou indiretamente no organismo humano, podendo inibir ou antagonizar importantes alvos moleculares e celulares nos micro-organismos (ARAUJO et al., 2012; LACERDA et al., 2016).

Através do óleo fixo foram encontrados compostos variados de substâncias, dentre esses metabolitos estão o ácido cáprico, ácido láurico e o ácido mirístico presentes em menores quantidades. Em quantidades um pouco maiores estão o ácido esteárico e o ácido palmítico, em maiores proporções se encontram o ácido ricinoléico, linoléico e oléico (Tabela 1).

Tabela 1. Resultado da composição química presente no óleo fixo de *Ricinus communis* L. através da Cromatografia Gasosa, acoplada a Espectrometria de massas (CG/EM).

PRINCIPAIS ACIDOS GRAXOS (%)	<i>R.communis</i> (%)
Ácido cáprico (C 10: 0)	0,008
Ácido láurico (C 12: 0)	0,020
Ácido mirístico (C 14: 0)	0,020
Ácido palmítico (C 16: 0)	2,210
Ácido esteárico (C 18: 0)	1,670
Ácido oléico (C 18: 1)	6,200
Ácido linoléico (C 18: 2)	9,470
Ácido ricinoléico (C 18: 1)	72,19

Fonte: Própria do autor. Substâncias presentes nas sementes de *Ricinus communis* L.

Foram encontrados em maior quantidade no óleo fixo da mamona, os três ácidos graxos principais, confirmando os estudos de Nobre et al., (2012), que o composto é rico em ácido

oléico, linoléico e ricinoléico, onde ambos são responsáveis pela ação principal que foi evidenciado nos testes realizados.

Segundo estudos de Moraes (2014), a mamoneira (*Ricinus communis* L.-Euphorbiaceae) é uma cultura com destacada aplicação industrial por apresentar mais de 85% de ácido ricinoleico no óleo, seguido pelo ácido oleico e ricinoléico em suas sementes, o que lhe confere índice de viscosidade mais elevado e maior estabilidade entre todos os óleos vegetais, combinados com alta lubrificidade, especialmente sob condições de baixa temperatura, notadamente para fabricação de gasolina de aviação, lubrificantes, nylon, corantes, tintas, sabões, adesivos e biodiesel.

Além das plantas serem popularmente conhecidas como terapêuticas, frequentemente podem possuir características tóxicas que somente são descobertas no momento da busca por propriedades farmacológicas. Segundo Campos et al., (2016) a toxicidade de uma espécie vegetal pode estar relacionada a determinados metabólicos secundários, assim como motivos associados ao indivíduo humano, ao modo de cultivo, uso da planta e fatores ambientais.

Nesse estudo o óleo da espécie *R. communis* conseguiu apresentar uma alta toxicidade em todas as concentrações, sendo que na menor foi de 10 µg/ mL e mesmo assim apresentou um resultado significativo onde 63,3% das *Artemias salinas* morreram. Nos estudos de Bestete et al., (2011) a ação do óleo de mamona sobre *Trichogramma pretiosum* foi determinada mediante testes de seletividade e suscetibilidade. As maiores mortalidades de larvas foram observadas no tratamento por contato com as menores concentrações (0,5 e 1,0%).

Segundo estudos de Audi (2005) testes *in vivo* mostram que a dose letal oral média (DL₅₀) em camundongos é de 30 mg/kg, ou aproximadamente 1000 vezes maior do que a dose reportada para intoxicar por via parenteral ou inalatória. O óleo fixo inibe a síntese de proteínas complexas nos intestinos o que provoca complicações no aparelho digestivo. Quando ingerido, o óleo provoca cólicas, diarreias, vômitos e desidratação. A ricina presente na sua composição é tóxica para o fígado e o pâncreas produzindo hemorragias, hipoglicemia seguido do estado de comção e morte.

O uso de plantas medicinais no tratamento de doenças é uma estratégia antiga utilizada por praticamente todas as populações do mundo, e, embora novos antibióticos tenham sido desenvolvidos para o controle de micro-organismos infecciosos, às vezes são ineficazes. Diversos extratos ou óleos de plantas medicinais têm efeitos antimicrobianos, principalmente quando associados à antibióticos de uso clínico, representando alternativa terapêutica para doenças infecciosas (MIRANDA et al., 2015).

Os resultados contra as bactérias Gram positivas e Gram negativas mostraram que o óleo tem efeito inibitório. Para as bactérias Gram positivas o óleo obteve se um CIM 512 µg/mL, enquanto as bactérias Gram negativas linhagem padrão apresentou uma CIM ≥ 1024 µg/mL a depender da espécie bacteriana avaliada. Em contrapartida a bactéria multirresistente mostrou uma CIM ≥ 1024 µg/mL (Tabela 2).

Tabela 2. Concentração inibitoria minima do óleo de *Ricinus communis* L. frente as cepas bacterianas Gram negativas e Gram positivas.

<i>R. communis</i>	
BACTÉRIAS	Concentração Inibitória Mínima (CIM µg/mL)
<i>Staphylococcus aureus</i> MULTI	512
<i>Streptococcus mutans</i> ATCC 00446	≥ 1024
<i>Escherichia coli</i> 27 MULTI	≥ 1024
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 15442	≥ 1024

Fonte: Própria do autor, 2019.

O produto vegetal mostrou maior efetividade frente às bactérias Gram positivas, o que vai de acordo com a literatura de Watanabe et al., (2013) que confirma haver maior susceptibilidade dessas bactérias ao óleo de mamona. As bactérias Gram negativas possuem na morfologia a parede celular recoberta pela camada de lipopolissacarídeos o que limita assim a entrada de alguns compostos, portanto a ação do produto é reduzida.

De acordo com os estudos de Oliveira et al., (2005) quanto ao mecanismo de ação de um detergente de óleo de mamona, o polioliol parece não ter a capacidade de agir na complexa parede das bactérias Gram-negativas, que é constituída pelos componentes: camada delgada de peptideoglicano; lipoproteína, proteína, fosfolípídeo e lipopolissacarídeo (LPS), o que explica a não ação do detergente contra cepas de *P. aeruginosa* e *E. coli*. Por outro lado, a parede celular das bactérias Gram-positivas é composta de uma camada espessa de peptideoglicano, que pode ter sido hidrolisada na presença do detergente, conforme relatado com as cepas de *S. aureus*.

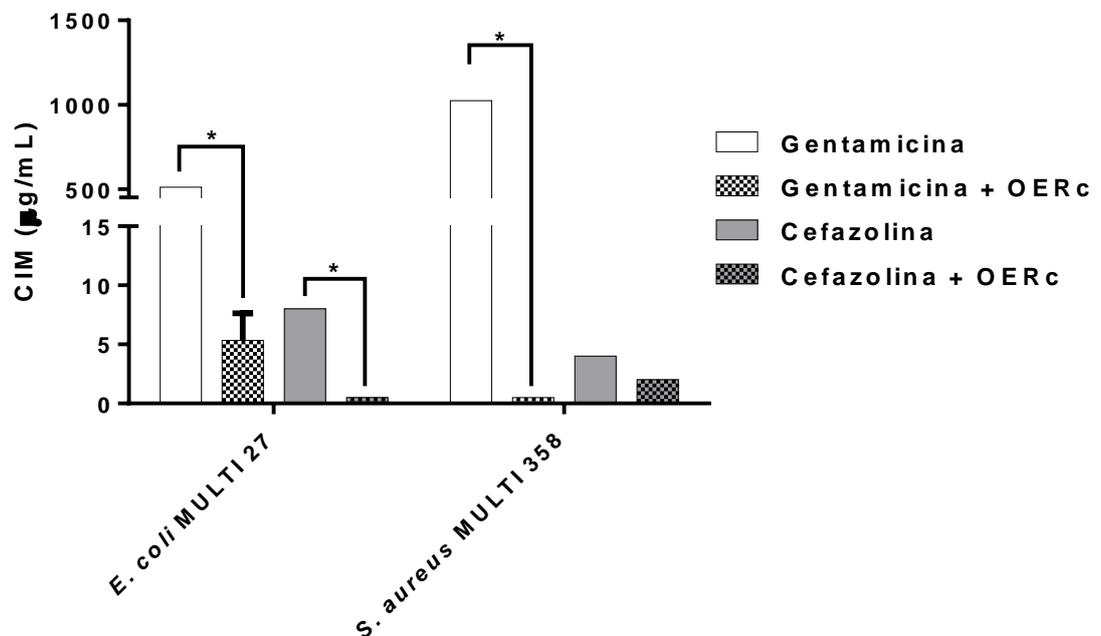
O estudo de Leite et al., (2014) evidenciou que o composto da planta possui um potente surfactante que exerce atividade antibacteriana e anti-inflamatória, com isso foi desenvolvido testes *in vitro*, onde o composto da planta se fez presente em um creme dental experimental e

apresentou efeitos contra alguns tipos de bactérias, outro fato importante é que ele age inibindo o crescimento de biofilmes em próteses dentárias e na dentição natural.

A busca por produtos naturais com propriedades moduladoras tem se intensificado, devido os compostos naturais poderem interagir com os fármacos alterando a permeabilidade das membranas e potencializando o influxo da droga. Ao utilizar esses produtos com efeitos sinérgicos consideráveis aumenta-se o campo de atuação do medicamento enquanto diminuí a resistência microbiana.

Os resultados obtidos da atividade moduladora do óleo fixo de *Ricinus communis* L. estão disponíveis na Figura 1. Os antibióticos testados em conjunto com o óleo apresentaram resultados satisfatórios para a linhagem *S. aureus* (MULTI 358), em associação com a gentamicina houve uma inibição de 0,5 ug/mL, já para a cefazolina foi de 2 ug/mL. De acordo com os valores descritos anteriormente é possível identificar que houve um sinergismo ao utilizar o óleo fixo e os antibióticos frente as cepas bacterianas.

Figura 1: Resultado do potencial modulador do óleo fixo de *R. communis* na atividade antibiótica de beta lactâmicos frente às cepas de *E. coli* 27 (multirresistente) e *S. aureus* 358 (multirresistente).



Fonte: Própria do autor, 2019.

Para a avaliação da classe Gram negativa foi selecionada a cepa *E. coli* (MULTI 27), na qual houve obtenção de resultados satisfatórios quando utilizado o óleo fixo em sinergia com

os antibióticos cefazolina e gentamicina, obtendo valores de 0,5 ug/mL e 4 ug/mL respectivamente.

Segundo Watanabe et al., (2013), a espécie *R. communis* apresentou resultados positivos frente a cepa de *S.aureus* quando empregada a metodologia DIM (Diluição Inibição Mínima), chegando a obter uma inibição de 100% até a diluição 1/10. E essa ação é explicada por a capacidade do óleo fixo de *Ricinus communis* L. de inibir as ligações glicosílicas do peptidoglicano através da presença de esteróis em sua composição, o que corrobora com o presente estudo já que também apresentou efeito sinérgico frente a mesma espécie de cepa embora com metodologias divergentes.

Os beta-lactâmicos são uma classe de antibióticos comumente utilizado devido sua tolerância pelo organismo, mas o uso inadequado desta classe gera mecanismos de resistência, um dos mais utilizados pelas bactérias é a produção de enzimas de inativação denominadas de beta-lactamases. Segundo Ribeiro (2018) uma alternativa de ultrapassar essa barreira de resistência é a combinação dessas drogas aos produtos naturais.

Caracterizando os aminoglicosídeos, Brasil (2010) exclama que são antibióticos com forte poder de penetração e podem possuir ação mais imediata por interferirem na síntese proteica, em especial a amicacina e gentamicina apresentando maior atividade contra cepas multirresistentes da família Enterobacteriaceae.

Os aminoglicosídeos são antibióticos que apresentam toxicidade celular bastante importante podendo esses provocar nefrotoxicidade e até bloqueio muscular. Segundo Nonato (2018) esses efeitos tóxicos podem ser resolvidos com a combinação de classes antibióticas com produtos naturais, isso levará a diminuição da dose terapêutica eficaz a partir da redução expressiva da concentração inibitória mínima.

4 CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos foi possível identificar a presença de ácidos graxos de grande relevância como: ácido oleico, linoleico e ricicoléico, entre outros, o qual vários estudos apontam como principais substâncias responsáveis pelo efeito antimicrobiano e toxicológico, confirmando com que foi observado já que o óleo fixo de *Ricinus communis* L. apresentou resultados satisfatórios. Os resultados, obtidos da CIM apresentou melhor inibição frente as espécies Gram positivas, já nas cepas Gram negativas, os valores não foram satisfatórios sendo importante realizar testes com novas metodologias.

Já na atividade moduladora foi observado que o óleo fixo de *R. communis*, evidenciou melhor ação frente a cepa de *S. aureus* com melhor efeito sinérgico quando utilizado o material vegetal junto com o antibiótico gentamicina, que também apresentou resultados significativos frente a *E.coli*. O óleo de *R.communis* apresentou toxicidade de 10 ug/ μ L como menor concentração indicando um alto efeito tóxico, pressupondo que dependendo da forma e da quantidade do uso da planta presente efeitos tóxicos, pois em pequena quantidade do óleo apresentou elevada mortalidade, com isso espera-se que o estudo contribua para um melhor conhecimento do vegetal e que sua importância seja compreendida.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, J.W.et al. Kovats indices simulation in essential oils analysis. *Quimica Nova*, v.13, p.282-284, 1990.

AMORIM, E. P. R; et al. Atividade antibacteriana de óleos essenciais e extratos vegetais sobre o desenvolvimento de *Ralstonia solanacearum* em mudas de bananeira. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 1, n.1, 2011.

ARAUJO, K. R. M. et al. Plantas medicinais no tratamento de doenças respiratórias na infância: uma visão do saber popular. **Revista rene**, v. 13, n. 3, p. 659-666, 2012.

AUDI, J.et al. Ricin poisoning: a comprehensive review. *Journal of the American Medical Association*, Chicago, v. 294, n. 18, p. 2342-2351, 2005.

BESTETE, L. R. et al. Toxicidade de óleo de mamona a *Helicoverpa zea* e a *Trichogramma pretiosum*. **Revista Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.46, n.8, 2011.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Renam** 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

CAMPOS, F. C. et al. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, p. 373-382, 2016.

CLSI. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard**. Ninth Edition. CLSI document Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.

FAUSTINO T. T; ALMEIDA R. B; ANDREATINI R. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.1, n.1, 2010.

FONTONELLE, R. P. Fitoterapia na Atenção Básica: olhares dos gestores e profissionais da Estratégia Saúde da Família de Teresina (PI), Brasil. **Revista ciência e saúde pública**, v.1, n.1, 2012.

HIROTA, B. C. K. et al. Avaliação de toxicidade in vitro: aplicabilidade do ensaio de letalidade frente à *Artemia salina*. **Visão acadêmica**, v. 13, n. 2, p. 42-48, 2012.

LACERDA, G. M. et al. Atividade moduladora sobre antibióticos pelo extrato aquoso das folhas de *Bauhinia unguolata* L. **Revista cubana de plantas medicinales**, v. 21, n. 3, p. 309-317, 2016.

LEITE, V. M. F. et al. *In vitro* Antimicrobial Activity of an Experimental Dentifrice Based on *Ricinus communis*. **Journal Brazilian Dental**, v. 35, n.3, 2014.

MATOS, F.J.A. **Introdução a fitoquímica experimental**. 2.ed. Fortaleza-CE. Editora: UFC, 1997.

MEYER, B. N. et al. Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta medicinal**, v. 45, n. 5, p. 31-34, 1982.

MIRANDA, J. A. L. et al. Atividade antibacteriana de extratos de folhas de *Montrichardia linifera* (Arruda) Schott (Araceae). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.17, n.4, 2015.

MORAES, F.P. et al. Expressão gênica diferencial em genótipos de mamona (*Ricinus communis* L.) submetidos a deficit hídrico induzido por PEG. **Revista Bragancia**, v. 74, n.1, 2014.

NOBRE, R. G. et al. Teor de óleo e produtividade da mamoneira de acordo com a adubação nitrogenada e irrigação com água salina. **Revista Agropecuária Brasileira**, v.47, n.7, 2012.

NONATO, C. F. A. **Caracterização Química e avaliações biológicas da polpa dos frutos de *Mauritia flexuosa* L. f. (Arecaceae) do Cariri Cearense**. 2018. Dissertação (Etnobiologia e conservação da natureza) - Universidade Federal Rural de Pernambuco-UFRPE; Universidade Estadual da Paraíba-UEPB; Universidade Regional do Cariri-URCA, Recife, 2018.

OLIVEIRA, C. M. G; MARTINS, C. C; NAKAGAWA, J. Método de preparo das sementes de mamoneira (*Ricinus communis* L.) para o teste de tetrazólio. **Revista Brasileira de Sementes**, v.31, n.1, 2009.

OLIVEIRA, I. P., et al. Potenciais da mamona (*Ricinus communis*) na região Centro-oeste brasileira. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, São Luis de Montes Belos, v. 1, n. 2, p. 104-130, 2005.

OLIVEIRA, L. A. R; MACHADO L. R; RODRIGUES A. J. L; Levantamento sobre o uso de plantas medicinais com a terapêutica anticâncer por pacientes da Unidade Oncológica de Anápolis. **Revista Plantas Mediciniais**, v.16, n.1, 2014.

RIBEIRO, D. A. **Variabilidade da composição química e atividades biológicas de *Secondatia floribunda* A.DC. em função da sazonalidade e em diferentes fases fenológicas.** 2018. Dissertação (Etnobiologia e conservação da natureza) - Universidade Federal Rural de Pernambuco-UFRPE; Universidade Estadual da Paraíba-UEPB; Universidade Regional do Cariri-URCA, Recife, 2018.

SAGDIÇ, O. Sensitivity of four pathogens pathogenic bactéria to *Turkish thyme* and Oregano hydrossols. **Lebensmittel-Wissenschaft und-Technologie**, v. 36, p. 467-473, 2005.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia da planta ao medicamento**, 6^a ed. Florianópolis. Editora da UFSC, 2010.

WATANABE, L. et al. Determinação *in vitro* da atividade antibacteriana de detergente de mamona contra bactérias hospitalares. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.34, n.1, 2013.

ZUCHI, R. et al. Características agronômicas de cultivares de mamona em função do local de cultivo e da época de semeadura no Rio Grande do Sul. **Revista ciência rural**, v.40, n.3, 2010.