

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

FRANCISCO ISRAEL PEREIRA MARIANO

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES TOXICOLOGICA, ANTIBACTERIANA E
MODULATORIA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Cnidoscolus urens*
(L.) ARTHUR (EUPHORBIACEAE)**

Juazeiro Do Norte – CE

2019

FRANCISCO ISRAEL PEREIRA MARIANO

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES TOXICOLOGICA, ANTIBACTERIANA E
MODULATÓRA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Cnidoscolus urens*
(L.) ARTHUR (EUPHORBIACEAE)**

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

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

Juazeiro do Norte – CE

2019

FRANCISCO ISRAEL PEREIRA MARIANO

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES TOXICOLOGICA, ANTIBACTERIANA E
MODULATÓRIA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Cnidoscolus urens*
(L.) ARTHUR (EUPHORBIACEAE)**

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

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

Data de apresentação: 10/12/2019

BANCA EXAMINADORA

Prof(a): _____

Prof^ª. Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues
Orientadora

Profa): _____

Prof. Me. Cicero Roberto Nascimento Saraiva
Examinador 1

Prof(a): _____

Prof^ª. Ma. Rakel Olinda Macedo da Silva
Examinador 2

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por ter me reconstituído a saúde e me dado força e sabedoria para chegar até aqui, iluminando meus passos transformando tudo em aprendizado e sabedoria.

Aos meus pais, Otávio Mariano Melo da Paz (*in memoriam*) e Maria Pereira Lima, sempre serei grato por ter me proporcionado uma vida, aconselhamentos e motivos para chegar até aqui.

A minhas irmãs Isalisse e Isadora, por me apoiarem e acreditarem que eu conseguiria vencer esta grande jornada.

Aos amigos Eclémio, Socorro, Eduarda, Carlos Eduardo, Sabino pelo apoio moral, físico e logístico sempre que precisei.

Aos amigos da graduação pelo tempo que deixaram de realizar seus trabalhos para me dar alguns minutos de atenção e dividirem comigo informações e amizade, Walber, Gelson, David, Cleyton e Eduardo.

Aos amigos, Paulo, Jayne e Aparecida, que conviveram comigo no laboratório de Bioquímica e microbiologia incentivando-me e compartilhando todo conhecimento teórico-prático que possuíam meu muito obrigado.

A minha orientadora Prof^a Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues pela confiança, paciência, conselhos por todos os ensinamentos.

Aos professores da Unileão pelas informações compartilhadas durante minha formação, disponibilidade e atenção.

Àqueles que esqueci de agradecer por falha na memória, sintam-se todos agradecidos por ter contribuído na minha formação e experiência profissional.

PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES TOXICOLOGICA, ANTIBACTERIANA E MODULATÓRIA DO EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Cnidoscolus urens* (L.) ARTHUR (EUPHORBIACEAE)

Francisco Israel Pereira Mariano¹; Dra. Fabíola Fernandes Galvão Rodrigues²

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo avaliar o perfil químico e atividades toxicológica, antibacteriana e modulatória do extrato etanólico das folhas de *Cnidoscolus urens* (Cansanção) (L.) Arthur (Euphorbiaceae). O extrato etanólico foi preparado com 500g das folhas frescas por extração exaustiva a frio. As análises antibacterianas foram realizadas usando o método de microdiluição frente às cepas Gram negativas: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* e Gram positivas: *Staphylococcus aureus*, e *Bacillus cereus*, apresentando resultados de CIM $\geq 1024 \mu\text{g/ mL}$ sobre as bactérias testadas. Quanto análise fitoquímica, foi realizado por forma colorimétrica pela visualização da cor ou formação do precipitado, o extrato etanólico de *Cnidoscolus urens* (EECU) evidenciou a presença de: flavonóis, chalconas, taninos catéquicos, auronas, catequinas, flavononas e flavonas onde os mesmos empregam-se com distintas atividades como antimicrobiana, toxicológica e até mesmo na inibição de distúrbios oncológicos. A concentração letal media com *Artemia salina* apresentou resultados de $43,63 \mu\text{g/ mL}$, utilizando larvas de *Artemia salina* para verificação do potencial tóxico. Para atividade modulatória da ação antibiótica frente às cepas bacterianas, foi realizado em placas de microdiluição em triplicata, onde o EECU apresentou tanto ação sinérgica quanto antagônica, sendo a ação sinérgica mais expressiva sobre amicacina e benzilpenicilina frente *Staphylococcus aureus*, assim como gentamicina frente à *Pseudomonas aeruginosa* apresentando resultados significativos, enquanto a benzilpenicilina para a mesma emprega-se com atividade antagônica interferindo no potencial inibitório de antibióticos. Desta forma, conclui-se que as folhas *Cnidoscolus urens* constituem propriedades químicas e biológicas que podem atuar contribuindo no desenvolvimento de recursos terapêuticos, embasamento de cunho científico e agentes redutores microbiano.

Palavras chave: Antibacterianos. *Cnidoscolus urens*. Toxicidade.

CHEMICAL PROFILE AND TOXICOLOGICAL, ANTIBACTERIAL AND MODULATORY ACTIVITIES OF THE ETHANOLIC EXTRACT OF *Cnidoscolus urens* (L.) ARTHUR (EUPHORBIACEAE) LEAVES

ABSTRACT

The objective of this work was to evaluate the chemical profile and toxicological, antibacterial and modulatory activities of the ethanolic extract of *Cnidoscolus urens* (Cansanção) (L.) Arthur (Euphorbiaceae) leaves. The ethanolic extract was prepared with 500g of fresh leaves by exhaustive cold extraction. Antibacterial analyzes were performed using the microdilution method against Gram negative strains: *Escherichia coli*,

1-Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio-UNILEÃO, israelpereira226@gmail.com, Juazeiro do Norte- CE

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

Pseudomonas aeruginosa and *Klebsiella pneumoneae* and Gram positive strains: *Staphylococcus aureus*, and *Bacillus cereus*, with MIC results $\geq 1024 \mu\text{g} / \text{mL}$ on the tested bacteria. As far as phytochemical analysis was performed by colorimetric visualization of the color or formation of the precipitate, the ethanolic extract of *Cnidoscolus urens* (EECU) showed the presence of: flavonols, chalcones, catechic tannins, aurones, catechins, flavonones and flavones where they employ with different activities such as antimicrobial, toxicological and even in the inhibition of oncological disorders. The mean lethal concentration with brine shrimp showed results of $43.63 \mu\text{g} / \text{mL}$ using brine shrimp for verification of toxic potential. For modulatory activity of antibiotic action against bacterial strains, it was performed in triplicate microdilution plates, where the EECU showed both synergistic and antagonistic action, being the most expressive synergistic action on amikacin and benzylpenicillin against *Staphylococcus aureus*, as well as gentamicin against *Pseudomonas aeruginosa* showing significant results, while benzylpenicillin is used with antagonistic activity interfering with the inhibitory potential of antibiotics. Thus, it is concluded that *Cnidoscolus urens* leaves are chemical and biological properties that can act contributing to the development of therapeutic resources, scientific basis and microbial reducing agents.

Key words: Antibacterial. *Cnidoscolus urens*. Toxicity.

1 INTRODUÇÃO

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de diversas comunidades e grupos étnicos. A utilidade de plantas como fonte de tratamento e cura de enfermidades tem aumentado de forma crescentemente, devido apresentar menos toxicidade, custo benefício e melhor acessibilidade para a população (CARNEIRO et al., 2014; CAVALCANTE; SILVA, 2014).

Através da biodiversidade vegetativa, as plantas medicinais apresentam consigo inúmeras características químicas e metabólicas próprias empregando-se de diferentes formas, por meio de toxicidade distribuída em defesa contra patógenos e repelentes naturais. Em vista da acentuada resistência microbiana, a utilização de produtos naturais torna-se uma nova alternativa terapêutica através de associações sinérgicas no controle e disseminação microbiana, mediante propriedades de comportamentos inibidores e interferentes naturais (ARAUJO et al., 2014; QUEIROZ; BIZERRA; MACHADO, 2018).

Nesta linha de pesquisa, as plantas da Caatinga ainda são pouco exploradas, no entanto algumas investigações vêm contribuindo para amplificar o conhecimento sobre a ecologia, diversidade e possíveis aplicabilidades. Situado no semiárido brasileiro especialmente no bioma Caatinga, o gênero *Cnidoscolus* apresenta-se amplamente distribuído em diferentes espécies assim como o *C. urens* popularmente conhecido em urtiga-cansação, onde possui um grande potencial tóxico caracterizado por apresentar efeitos indutores inflamatórios,

‘mediante a presença de propriedades e metabolitos secundários distribuídos nas mesmas (MOURA et al., 2019; NETO et al., 2017).

Através destas peculiaridades ainda apresentam distintas atividades como: antimicrobianos interagindo com membranas celulares de microrganismos, de forma a antagonizar ou inibir os possíveis crescimento bacteriano. Por meio de propriedades bioativas com atividades biológicas diversas e eficientes, a mesma tem despertado diferentes fins de interesse científico, sobretudo por apresentar elevada toxicidade, caracteres de tricomas urticantes e peculiaridades adaptáveis, que atuam garantindo melhores vertentes de defesas fisiológicas e características de resistência (AMPARO et al., 2017; GOZÁLEZ; GUZMÁN, 2014).

De acordo com Souza (2014), estudos fitoquímicos do gênero *Cnidoscolus*, incluindo *C. urens*, revelam a presença de compostos químicos biologicamente ativos nas suas diferentes estruturas vegetais, tais como: flavonoides, terpenos, cumarinas, saponinas e esteróides, onde alguns destes empregam-se com efeitos conhecidos quanto agentes inseticidas e redutores de íons e moléculas de radicais livres.

Dessa forma, acredita-se que o *C. urens* apresenta tanto na parte aérea quanto no sistema radicular compostos secundários bioativos de potencial efetivo, que interagem diretamente em alvos e íons biológicos. Além disso, supõe-se que diferentes metabólitos, obtidos por meio de técnicas cromatográficas em função da polaridade de diferentes solventes, podem afetar de forma negativa o comportamento e desenvolvimento de microrganismos em diferentes fases do seu ciclo proliferativo (SANTOS et al., 2018; ARELLANES; MARTÍNEZ; TOMÉ, 2014).

Neste sentido, o objetivo do presente estudo foi identificar o perfil químico e avaliar as atividades toxicológica, antibacteriana e modulatória do extrato etanólico das folhas de *Cnidoscolus urens* (L.) ARTHUR (EUPHORBIACEAE).

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 LOCAL DE ESTUDO E MATERIAL VEGETAL

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Microbiologia e Bromatologia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio e no Laboratório de Pesquisas de Produtos Naturais da Universidade Regional do Cariri – URCA. Foram utilizados partes aéreas das folhas do

cansação (*Cnidoscolus urens*), coletadas no mês de agosto de 2019 no sítio Ribeirão I, município de Brejo Santo, Ceará (7° 33'36, 0648" S; 38° 49'13, 50156" W).

Figura 1: Folhas da espécie *Cnidoscolus urens* L. Arthur.



Fonte: Próprio autor

2.2 OBTENÇÃO DO EXTRATO

Para obtenção do extrato etanólico foi utilizado o processo de extração a frio com etanol P.A. O extrato foi preparado com extração exaustiva a frio das folhas fresca (500 g) da planta em imersão por 72 horas. Após esse período o extrato será filtrado e o solvente destilado em evaporador rotativo a vácuo.

2.2.1 Prospecção Fitoquímica

Os testes fitoquímicos foram utilizados para detectar a presença de metabólitos secundários como: flavonoides, lignanas e saponinas seguindo o método descrito por Matos (2009), os testes se baseiam na observação visual da alteração de cor e/ou formação de precipitado após a adição de reagentes específicos (SIMÕES et al., 2017).

2.3 MATERIAL BACTERIANO

Os micro-organismos utilizados nos testes foram obtidos em parceria com o Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPN) da Universidade Regional do Cariri (URCA). Foram utilizadas linhagens padrão de bactérias Gram negativas: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC

10031), e Gram positivas: *Staphylococcus aureus* (ATCC 12624), *Bacillus cereus* (ATCC 33018) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923).

2.4 AVALIAÇÃO ANTIBACTERIANA E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada em ensaio de microdiluição em caldo com base no CLSI (2012). Ao anteceder o teste, as linhagens bacterianas foram ativadas em meio *Brain Heart Infusion* (BHI 3,8 %) e mantidas na estufa por 24 horas. Após o primeiro cultivo o inóculo bacteriano foi padronizado a partir de uma suspensão com concentração de aproximadamente de 1×10^8 UFC/mL (turbidez da escala de McFarland). Em seguida, esta suspensão foi diluída em caldo BHI a 10 % então volumes de 100 µL foram adicionados e homogeneizados nos poços de uma placa de microdiluição com diluições em série. Em cada poço foi adicionado 100 µL de solução extrato e as concentrações finais variam entre 512 - 8 µg/mL. As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas.

Após 24 h na estufa a 37 °C, a atividade antibacteriana foi detectada através do método colorimétrico, utilizando uma solução indicadora de resazurina sódica (Sigma) em água destilada estéril na concentração de 0,01 % (p/v), 25 µL desta solução foi adicionada em cada cavidade e as placas ficaram em um período de incubação de 1h em temperatura ambiente. A mudança de coloração azul para rosa ocorre devido à redução da resazurina, indica o crescimento bacteriano auxiliando a visualização da CIM, definida como a menor concentração capaz de inibir o crescimento microbiano, evidenciado pela cor azul inalterada. Os experimentos foram realizados em triplicata (CLSI, 2012).

2.4.1 Atividade moduladora frente a antibióticos

O teste de modulação foi realizado na presença e na ausência do extrato através de microdiluição em triplicata. Para avaliar a atividade moduladora foram utilizados os CIM/ 8 do extrato frente aos antibióticos aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina) e antibióticos β-lactâmicos (cefalotina e benzilpenicilina). As linhagens bacterianas utilizadas foram inoculadas em BHI a 10% e armazenadas em estufa bacteriológica a 37° por 24 horas. O teste foi monitorado com um controle positivo contendo apenas antibióticos e os microrganismos *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. As concentrações adicionadas das drogas antibacterianas usadas nesse ensaio variaram de 512-0,5µg/mL (RODRIGUES et al., 2013).

2.5 AVALIAÇÃO DA TOXICIDADE FRENTE *Artemia salina*

A toxicidade foi testada contra o microcrustáceo *Artemia salina* através do método proposto por Meyer et al., (1982). O teste foi realizado em triplicata, com diferentes concentrações, acompanhado de um controle positivo preparado com água marinha e dicromato de potássio ($K_2Cr_2O_7$), e um controle negativo com água marinha e DMSO (Dimetilsufóxido). Após 24 horas foi feita a leitura de larvas mortas. O cálculo da CL_{50} foi realizado por regressão linear, sendo considerado significativo quando $CL_{50} < 1000 \mu g/mL$ (DA COSTA et al., 2010).

2.6 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os testes microbiológicos e toxicológicos foram analisados pelo ANOVA bidirecional seguido pelo teste de Bonferroni utilizando software Graphpad Prism 6.0. Os resultados em $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CONSTITUENTES QUÍMICOS DO EXTRATO VEGETAL

De acordo com as análise e experimentos realizados, foram evidenciando a presença de alguns metabólitos secundários como flavonóis, flavonas, xantonas e entre outros sendo o mesmo obtido através da metodologia de Matos (2009) presentes na Figura 1.

Outros componentes como flavonóides também foram encontrados, onde de acordo com Souza (2014), relata experimentos com a utilização do extrato etanólico das folhas de *C. urens* no estado de Pernambuco, evidenciando que o mesmo interage com proteínas vegetais sobre as espécies bacterianas de forma a reduzir a disponibilidade nutricional e impedindo consequentemente o seu crescimento e desenvolvimento microbiano.

Tabela 1: Constituintes químicos presentes no extrato etanólico das folhas de *Cnidoscolus urens* L. (Arthur).

Extrato	Constituintes									
	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
EEFC	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+

EEFC: Extrato Etanólico das Folhas de *Cnidoscolus urens* L. Arthur; C1: Antocianinas; C2: Antocianidinas; C3: Flavonas; C4: Flavonóis; C5: Chalconas; C6: Xantonas; C7: Tanino catêquicos; C8: Auronas; C9: Flavononas; C10: Catequinas; +: Positivo; -: Negativo.

Fonte: Próprio autor

Baseado em pesquisas realizadas por Lima et al. (2018) ressalta a importância dos taninos presente nas folhas de plantas ornamentais quando exclama que esses possuem papel importante na proteção contra os microrganismos, além de interferirem no processo simbiótico e possuírem grande relevância em atividades farmacológicas. Outros fenóis como taninos condensados são responsáveis por caracterizar os alimentos com sabor amargo e odor forte, essas características sensoriais também foram observados na espécie do presente estudo.

3.2 AVALIAÇÃO ANTIBACTERIANA E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM).

A utilidade de forma irracional aos antibióticos tem uma grande contribuição para o crescimento e mecanismos de resistência microbiana, tornando-se alvo para o desequilíbrio do bem estar e saúde populacional, como também sérias consequências na eficácia de tratamentos e adesão terapêutica. Em vista disso, a utilização e associação de produtos naturais torna-se um grande incentivo para a população, mediante suas características metabólicas e sinérgicas na potencialização junto aos antibióticos, além do custo benefício, baixa toxicidade e acessibilidade facilitando as devidas utilidades (LOUREIRO et al., 2016; SANTOS; NOGUEIRA; MENDONÇA, 2015).

Apesar dos relatos na literatura consultada indicarem uma evidente atividade antimicrobiana de extratos etanólicos da espécie *C. urens*, após a realização do teste de Concentração Inibitória Mínima (CIM) com as linhagens de bactérias Gram positivas e negativas foram obtidas resultados de CIM $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$. No entanto, pode-se observar que

mesmo com propriedades que atuam de caráter inibitório, não foram utilizadas concentrações significativas que interferissem no crescimento e desenvolvimento bacteriano (Tabela 2).

Tabela 2: Concentração inibitória mínima do EECU frente às cepas de bactérias Gram positivas e Gram negativas.

EECU	
BACTÉRIAS	CIM ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 15442)	≥ 1024
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	≥ 1024
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 10031)	≥ 1024
<i>Bacillus cereus</i> (ATCC 33018)	≥ 1024
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 12624),	≥ 1024
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923),	≥ 1024

EECU – Extrato etanólico de *Cnidocolus urens*

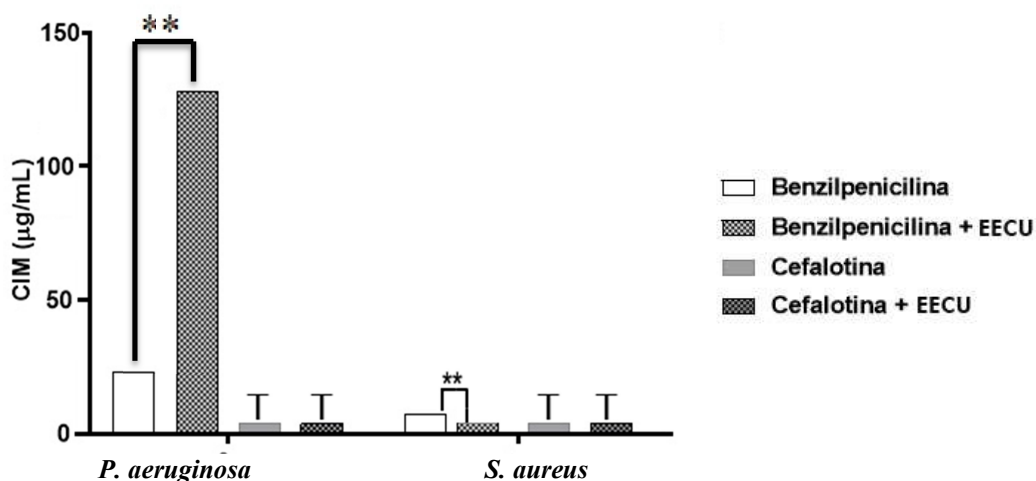
Fonte: Próprio autor

3.3 ATIVIDADE MODULADORA FRENTE A ANTIBIÓTICOS

A utilidade de produtos naturais tem ganhado cada vez mais importância na prática medicinal, por apresentarem inúmeras propriedades e variados efeitos terapêuticos passando a ser um meio alternativo no âmbito científico, clínico e etnofarmacêutico. Devido os compostos naturais serem potencializadores consideráveis, aumenta-se o campo de atuação medicamentoso visando uma diminuição de resistência microbiana por atuarem de modo a aumentar permeabilidade em membranas e adesão de fármacos em regiões bacterianas (CARNEIRO et al., 2014; CAVALCANTE; SILVA, 2014).

Pode-se observar que frente a *Pseudomonas aeruginosa* ao colocar o antibiótico benzilpenicilina em contato com o extrato etanólico das folhas de *Cnidocolus urens*, houve efeito antagônico. No entanto, ao associar a cefalotina com o extrato vegetal não obteve relevância estatisticamente significativa, onde ambos permaneceram na mesma concentração tanto para *Staphylococcus aureus* quanto para *Pseudomonas aeruginosa*. Porém diante do *Staphylococcus aureus* observa-se efeito sinérgico, ao associar benzilpenicilina com o produto vegetal reduzindo assim a concentração inibitória mínima mostrada no Gráfico 1.

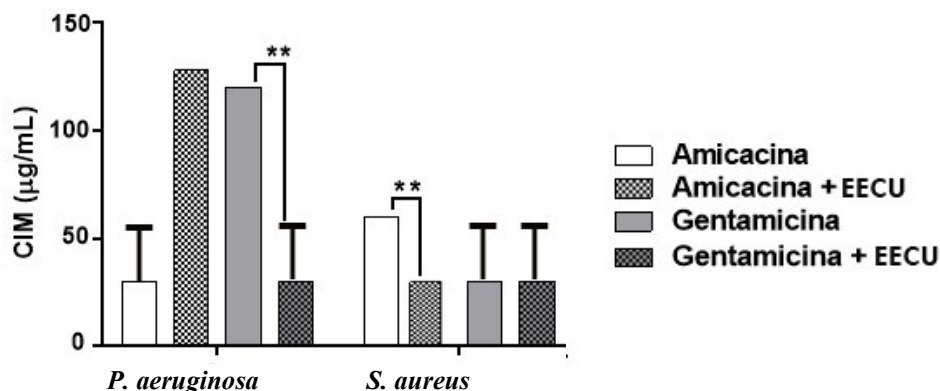
Gráfico 1. Resultado do potencial modulador do EECU na atividade de antibióticos beta lactâmicos frente as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.



Fonte: própria do autor. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o software GraphPad Prism 6.0. * $p < 0,0001$; ** $p < 0,0005$.

Para a *Pseudomonas aeruginosa* houve antagonismo quando colocado amicacina associado ao extrato vegetal, porém para gentamicina apresentou resultados bastante significativo com efeito de sinergismo. Houve sinergismo também entre *Staphylococcus aureus* e amicacina quando associado ao extrato vegetal. Em relação a gentamicina frente ao *Staphylococcus aureus* não apresentou resultados significativos pois permaneceram nas mesmas concentrações inibitória mínima mostrada no Gráfico 2.

Gráfico 2. Resultado do potencial modulador do EECU na atividade de antibióticos aminoglicosídeos frente as cepas de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 e *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.



Fonte: própria do autor. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o software GraphPad Prism 6.0. * $p < 0,0001$; ** $p < 0,0005$.

Diante os ensaios antimicrobianos realizados nota-se uma boa atividade sinérgica ao associar o extrato etanólico de *Cnidioscolus urens* frente as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, onde o extrato foi responsável por reduzir CIM de variados antibióticos testados. Portanto, resultados mostraram que frente *S. aureus* foi verificada a redução da concentração inibitória mínima de forma mais significativa em relação ao controle com o antibiótico aminoglicosídeo sozinho verificando características de sinergismo como observado na Gráfico 2.

O antagonismo da amicacina e benzilpenicilina frente *Pseudomonas aeruginosa*, deve-se principalmente a resistência múltipla da cepa, bem como características genéticas ambientais (plasmídeo) e uso indiscriminado de antibióticos o que reforça os resultados conferidos no Gráfico 1, responsáveis por limitar e prolongar opções terapêuticas e tratamento de determinadas infecções.

Como mostrado os antibióticos amicacina e benzilpenicilina apresentaram atividades sinérgica sobre as bactérias testadas sendo estas Gram positivas particularmente *S. aureus*. Categorizando os aminoglicosídeos, segundo Coutinho (2015), sanciona que são antibióticos com forte poder de penetração e ação mais imediata, por interferirem na síntese proteica, em particularmente a amicacina e gentamicina apresentando maior atividade contra cepas multirresistentes.

Com base nos beta- lactâmicos, são classificados e comumente utilizados devido sua tolerância pelo organismo e atuação sobre interferir na formação de peptideoglicanos da parede celular bacteriana. No entanto, o uso inadequado desta classe gera mecanismos de resistência, sendo um dos mais utilizados pelas bactérias é a produção de enzimas de inativação denominadas de beta-lactamases. De acordo com Ribeiro (2018), uma alternativa

de modificar esses mecanismos de resistência é a combinação dessas drogas aos produtos naturais conferindo melhores fontes de tratamentos e bloqueamentos de resistência.

3.4 ATIVIDADE TOXICOLÓGICA FRENTE AO MICROCRUSTÁCEO *Artemia salina*

Tabela 3: Resultados da toxicidade de *Cnidoscolus urens* frente *Artemia salina*

Concentrações da solução extrato ug/mL	Toxicidade sobre <i>Artemias</i> em %
1000	100
500	100
250	83,4
100	63,0
50	57,3
10	16,6

Fonte: Próprio autor

Dentre os resultados obtidos para a toxicidade do *C. urens*, pode-se observar que o EEC (Extrato etanólico de *Cnidoscolus*) apresentou-se CL₅₀ de 43,63 µg/ mL com atividades intermediárias em diferentes concentrações.

Cada amostra foi testada em triplicata com diferentes intensidades no intuito de verificar o potencial toxico de cada amostra com as larvas testadas. Mediante a presença de substancias e componentes tóxicos, estudos antimicrobianos e modulatórios realizados por Souza (2014), corroboram com os resultados encontrados o que consolida ainda mais que a espécie *C. urens* requer novas investigações, ainda que a mesma demostra distintas atividades, assim como toxicológica e antitumorais.

De acordo com Frozza (2016), observa-se cada vez mais a procura de tratamentos alternativos complementares para intervenção e cura de agentes cancerígenos, destacando-se através de associações e aplicações de produtos naturais por atuarem de forma significativa e efetiva na terapia cancerígena. Ainda sobre os produtos naturais, os mesmos demonstram que as propriedades bioativas assim como citotóxica, sofrem interferências pelas vias metabólicas, na sinalização celular e inibição da proliferação, o que diz respeito a capacidade antitumoral servindo de grande interesse para a comunidade de pesquisa clínica e científica.

4 CONCLUSÃO

Com isso, é possível concluir que com os resultados obtidos neste trabalho, demonstraram que o extrato etanólico de *Cnidoscolus urens* apresentou uma variedade de compostos químicos, como: flavanoides, antocianidinas, taninos condensados, flavonas e xantonas, onde podem ser utilizados em diferentes atividades tais como: antimicrobiana, antioncogênica, anti-inflamatória e até mesmo na terapia antimicrobiana servindo de forma alternativa no controle e inibição de bactérias resistentes.

Diante o exposto, evidencia com grande importância a realização de novos testes relacionados à toxicidade, focalizando em uma melhoria nas análises e resultados experimentais.

REFERÊNCIAS

- AMPARO, T. R. et al. Métodos para avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de plantas medicinais : a necessidade da padronização, **Infarma Ciências farmacêuticas**, v. 30, n. 1, 2017.
- ARAUJO, E. J. F. et al. Aspectos toxicológicos da planta medicinal *Casearia sylvestris* Swartz. **Revista de Ciências Farmacêutica Básica e aplicada**, v. 35, n. 3, 2014.
- ARELLANES, M. A. J.; MARTÍNEZ, I. G.; TOMÉ, S. Potencial biológico de especies medicinales del género *Cnidoscolus* (Euphorbiaceae). **Revista Mexicana de Ciências Farmacêuticas**, v. 45, n. 4, 2014.
- CAVALCANTE, A. C. P.; SILVA, A.G. Levantamento etnobotânica e utilização de plantas medicinais na comunidade moura, Bananeiras-PB. **Revista Monografias Ambientais**, v. 14, n. 2, 2014.
- CARNEIRO, F. M. et al. Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. **Revista Sapiência: Sociedade, Saberes e Práticas Educacionais**, v. 3, n. 2, 2014.
- CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for bacteria that grow aerobically**. v. 7, n. 6, 2012.
- COUTINHO, H. D. M. et al. avaliação da atividade antibacteriana e moduladora de aminoglicosídeos do óleo essencial de *cymbopogon citratus* (dc.) stapf. **Acta Biológica Colombiana**. v.20, n. 1, 2015.
- DA COSTA, José Galberto M. et al. Biological screening of araripe basin medicinal plants using *Artemia salina* Leach and pathogenic bacteria. **Pharmacognosy magazine**, v. 6, n. 24, 2010.
- DODT, Regina Cláudia Melo et al. Estudo experimental de uma intervenção educativa

parapromover a autoeficácia materna na amamentação. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 23, n. 4, 2015.

FROZZA, C. O. S. **Avaliação dos efeitos antitumorais da própolis vermelha em células humanas *in vitro***. 2016. Tese (Doutorado)- Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia da Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2016

GONZÁLEZ, D. T.; GUZMÁN, G. G. Análisis del papel de los caracteres foliares de *Cnidoscopus* (Euphorbiaceae) en ladefensa contra herbívoros y patógenos. **Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas**, v. 17, n. 2, 2014.

LIMA, R. A. et al. Prospeção fitoquímica do extrato vegetal de *Piper tuberculatum* jacq. (Piperaceae) e seu potencial antimicrobiano. **Revista Eletrônica da FAINOR**, v.11, n. 2, p. 316-334, 2018.

LOPES-LUTZ, D. et al. Screening of chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of Artemisia essential oils. **Phytochemistry**, v. 69, n. 08, 2008.

LOUREIRO, R. J. et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa Saúde Pública**, v. 34, n. 1, 2016.

MATOS, F. J. A. Introdução à fitoquímica experimental. 3ª ed. Fortaleza: Editora da UFC; 2009.

MEYER B. N, FERRIGNI NR, PUTNAM JE, JACOBSEN LB, NICHOLS DE, MCLAUGHLIN JL. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Med**, n.1, v. 1, 1982.

MOURA, L. F. W. G. et al. Ethnobotanic, phytochemical uses and ethnopharmacological profile of genus *Cnidoscopus* spp. (Euphorbiaceae): A comprehensive overview. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 109, n. 1, 2019.

NETO, M. F. C. et al. Phytochemical profile of cansanção nettle extracts and their Brasília,bioactivities on cabbage caterpillar. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 52 n. 10, 2017.

QUEIROZ, A. C. S.; BIZERRA, A. M. C.; MACHADO, A. L. Atividades antioxidantes e antimicrobianas de extratos orgânicos de *Ixora coccínea* L. **Biota Amazônia**, v. 8, n. 4, 2018.

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.

RODRIGUES, F. F. G. et al. Study of the interference between *Plectranthus* species essential oils from Brazil and aminoglycosides. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 2013, 2013.

SANTOS, I. A. L.; NOGUEIRA, J. M. R.; MENDOÇA, F. C. R. Mecanismos de resistência

antimicrobiana em *Pseudomonas aeruginosa*. **Review**, v. 47, n. 1-2, 2015.

SANTOS, A. F. et al. Análise da produção científica sobre plantas com potencial antioxidante, antimicrobiano e alelopático disponíveis na base Scielo. **Diversitas journal**, v. 3, n. 2, 2018.

SIMÕES, C. M. O. et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento **Pharmacognosy: from the Plant to the Drug**, v. 1, n. 1, 2017.

SOUZA, A. J. **Estudo fitoquímico e atividade biológica in vitro de *Cnidoscolus urens* L. (Arthur) (EUPHORBIACEAE)**, 2014. Dissertação (Mestrado em recursos naturais do semiárido) – Universidade Federal do Vale do São Francisco. Recursos naturais do semiárido, campus Petrolina, Petrolina, 2014.

SOUZA, CM de M. et al. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química nova**, v. 30, n. 2, 2007.