

Artigo original de pesquisa

Potencial antimicrobiano do extrato etanólico da casca de *Stryphnodendron barbatimam* (Mart.) ante microrganismos de interesse médico-odontológico

Antimicrobial potential of the ethanolic extract of the bark of *Stryphnodendron barbatimam* (Mart.) toward micro-organisms of medical-dental interest

João Paulo Cristovam Leite Santos¹
Isaías Clécio Maurício dos Santos¹
Taysnara Ismaeley de Andrade¹
Talita Camila Evaristo da Silva Nascimento²
Rosângela Estevão Alves Falcão³
Keila Aparecida Moreira²
Patrícia Lins Azevedo do Nascimento¹

Autor para correspondência:

Patrícia Lins Azevedo do Nascimento
Avenida Portugal, 584 – Bairro Universitário
CEP 55016-901 – Caruaru – PE – Brasil
E-mail: patricianascimento@asces.edu.br

Data de recebimento: 25 maio 2020. Data de aceite: 5 out. 2020.

¹ Centro Universitário Tabosa de Almeida, Curso de Odontologia – Caruaru – PE – Brasil.

² Universidade Federal do Agreste de Pernambuco, Curso de Medicina Veterinária – Garanhuns – PE – Brasil.

³ Universidade de Pernambuco, Curso de Ciências Biológicas – Garanhuns – PE – Brasil.

Palavras-chave:

barbatimão;
anti-infecciosos;
produtos biológicos

Resumo

Introdução: A busca por substâncias antimicrobianas é constante. Os extratos de plantas são a base da medicina popular há séculos, e o *Stryphnodendron barbatimam*, conhecido como barbatimão, é bastante encontrado nas regiões secas do Brasil e utilizado com fins medicinais. **Objetivo:** Avaliar o potencial antimicrobiano do extrato etanólico da casca de *Stryphnodendron barbatimam* (Mart.) ante 25 microrganismos, entre bactérias, leveduras e culturas mistas da cavidade oral. **Material e métodos:** Placas de 96 poços foram usadas para determinar a concentração inibitória mínima (CIM).

Uma solução estoque do extrato foi preparada com dimetilsulfóxido e água (1:1), e as concentrações, variando de 31,5 a 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, foram diluídas em água. Cem microlitros de extrato foram pipetados nos poços, juntamente com 10 mL de inóculo padronizado em 10^8 unidades formadoras de colônias/mL e 90 mL de meio de cultura. Os testes foram realizados em triplicata. A CIM foi definida como a menor concentração que inibiu o crescimento de microrganismos. Como revelador da reação, 30 μL de resazurina a 0,02% foi pipetado, e após 2 horas de incubação se constatou a presença de células viáveis pela alteração na cor dos poços. Subculturas dos poços que não apresentaram crescimento visível foram replicadas em placas de Petri contendo meio de cultura sólido. Após 24 horas, o potencial antimicrobiano foi observado. **Resultados:** O extrato de *S. barbatimam* inibiu o desenvolvimento de todos os microrganismos testados, com valores de CIM variando de 62 a 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$. **Conclusão:** Foi confirmado o potencial antimicrobiano do extrato etanólico de *S. barbatimam*, o que justifica novos estudos sobre sua toxicidade, para que testes subsequentes *in vivo* possam ser realizados.

Keywords:

barbatimao;
anti-infective agents;
biological products.

Abstract

Introduction: The search for antimicrobial substances is constant. Plant extracts have been the basis of popular medicine for centuries, and *Stryphnodendron barbatimam*, known as *barbatimão*, is widely found in the dry regions of Brazil and used for medicinal purposes. **Objective:** The antimicrobial potential of the ethanolic extract from the bark of *Stryphnodendron barbatimam* (Mart.) was evaluated toward 25 microorganisms, among bacteria, yeasts, and mixed cultures of oral cavity. **Material and methods:** 96-well plates were used to determine the minimum inhibitory concentration (MIC). A stock solution of the extract was prepared with dimethyl sulfoxide and water (1:1), and the concentrations, ranging from 31.5 to 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, were diluted in water. One hundred microliters of extract were pipetted into the wells along with 10 μL of standardized inoculum in 10^8 colony forming units / mL and 90 μL of culture medium. The tests were performed in triplicate. The MIC was defined as the lowest concentration that inhibited the growth of microorganisms. As the reaction developer, 30 μL of 0.02% resazurin was pipetted, and after 2 hours of incubation it was observed whether viable cells existed by changing the color of the wells. Subcultures from the wells that did not show visible growth were replicated in Petri dishes containing solid culture medium. After 24 hours, the antimicrobial potential was observed. **Results:** The extract of *S. barbatimam* inhibited the development of all tested microorganisms, with MIC values ranging from 62 to 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$. **Conclusion:** An antimicrobial potential of the ethanolic extract of *S. barbatimam* was observed, which justifies further studies on its toxicity, so that subsequent *in vivo* tests can be performed.

Introdução

Os fitoterápicos são medicamentos constituídos de uma ou mais substâncias extraídas de plantas e empregados de diferentes formas para diversas patologias [7]. Nos últimos anos eles aparecem cada vez mais como uma alternativa aos medicamentos tradicionais, tanto na área da medicina como também na odontologia [20].

Na odontologia os estudos utilizando substâncias advindas de plantas avançaram nos últimos anos, com o intuito de obter medicamentos com baixa toxicidade e efeitos positivos para o tratamento de doenças bucais ou até mesmo de doenças sistêmicas [21].

Uma das áreas da odontologia para a qual há indicação de antimicrobianos é a prática clínica endodôntica, em que o uso de uma medicação intracanal se torna necessário para potencializar a desinfecção do sistema de canais radiculares [24, 32].

Stryphnodendron barbatimam (Mart.), popularmente conhecida como barbatimão, é uma planta rica em substâncias medicinais facilmente encontrada nas regiões secas do Brasil [16, 21]. Estudos demonstram que o extrato da casca localizada no tronco da árvore é bastante eficiente para tratamento anti-inflamatório, antimicrobiano e analgésico, além de proteger a mucosa gástrica [1, 8, 10]. O extrato etanólico da casca do *S. barbatimam* apresenta diversas substâncias de interesse clínico, como alcaloides, amido, flavonoides, pró-antocianidinas, matérias resinosas, mucilaginosas, corantes e saponinas, e essa planta possui um diferencial, que é a alta concentração de taninos, substância esta que é responsável por várias das suas propriedades medicinais [22, 27].

Taninos são substâncias fenólicas antioxidantes solúveis em água formando complexos insolúveis em inúmeras outras substâncias [27]. Eles são os principais responsáveis pelas propriedades do barbatimão. Isso se explica por suas substâncias, que apresentam três propriedades gerais: a geração de complexos com íons metálicos, a atividade antioxidante e retenção de radicais livres e a capacidade de formar complexos com outras moléculas como polissacarídeos e proteínas [19, 26].

Diversos autores demonstram atividade antimicrobiana do barbatimão, com o intuito de inibir o desenvolvimento de microrganismos. A maior parte dos trabalhos que confirmam a atividade antimicrobiana do barbatimão tem sido realizada com extratos de cascas, folhas e raízes [2, 4, 13, 22].

Em função do aumento crescente da resistência bacteriana em relação aos antibióticos disponíveis no mercado e com base nas atividades antimicrobianas de extratos de plantas encontradas na literatura, objetivou-se verificar a atividade antimicrobiana do extrato etanólico da casca do tronco de *S. barbatimam* ante diversos microrganismos de interesse médico-odontológico.

Material e métodos

Material vegetal

As cascas do tronco de *S. barbatimam* foram coletadas em uma propriedade rural da região agreste meridional de Pernambuco, Brasil (latitude 8°17'5"S e longitude 35°58'12"W). Elas foram secas a 40°C em estufa com circulação de ar (Quimis, Diadema, SP, Brasil) por 48 horas, trituradas em moinho de facas (New Lab, Piracicaba, SP, Brasil) e estocadas a -20°C até o material ser utilizado.

Reagentes

Caldo triptona de soja (TSB) (Acumedia, Lansing, MI, Estados Unidos), caldo Mueller-Hinton (HIMEDIA, Mumbai, Índia), dimetilsulfóxido (FMaia, Cotia, SP, Brasil) e resazurina (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, Estados Unidos).

Preparação do extrato

O extrato etanólico das cascas do tronco *S. barbatimam* foi obtido por imersão repetida sob agitação em etanol P.A. à proporção de 1:10 até o esgotamento de substâncias extraíveis pelo álcool etílico. Para a concentração do extrato, o etanol foi removido do filtrado utilizando um evaporador rotativo (Fisatom 804, São Paulo, SP, Brasil), a 40°C sob pressão reduzida.

Microrganismos

As cepas de microrganismos utilizadas foram uma bactéria gram-positiva (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) e três gram-negativas (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 29665 e *Pseudomonas aeruginosa* UFPEDA 416); seis leveduras – *Candida albicans* (URM 6547), *Candida krusei* (URM 5840), *Candida famata* (URM 7085), *Candida tropicalis* (URM 6947), *Candida guilliermondii* (URM 5936) e *Candida parapsilosis* (URM 6405) –; e 15 culturas mistas de cavidade oral.

As culturas mistas isoladas de cavidade oral (*pool* de microrganismos) foram coletadas por meio de esfregaço realizado com *swabs* esterilizados nas regiões de língua e assoalho de boca de 15 voluntários. Os *swabs* foram dispensados em tubos de ensaio contendo TSB e incubados a 37°C por 24 horas. Após a incubação, os inóculos foram pipetados em criotubos contendo 15% (v/v) de glicerol, para que fossem mantidos em estoque congelado.

Esta pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário Tabosa de Almeida, sob o parecer número 1.912.672 (Certificado de Apresentação de Apreciação Ética 63174116.7.0000.5203).

Determinação da concentração inibitória mínima

Para determinar a concentração inibitória mínima (CIM), foi realizado o método de microdiluição em caldo [5], utilizando para tal placas de microtitulação 96 poços. As concentrações testadas do extrato variaram de 31,25 a 500 µg/mL. As microplacas foram preparadas dispensando-se em cada poço 100 µL de cada concentração da amostra, 90 µL de caldo Mueller-Hinton para as bactérias e culturas mistas, ou caldo Sabouraud para as leveduras, e 10 µL do inóculo padronizado com turbidez de 0,5 conforme escala de McFarland. Posteriormente, essas microplacas foram incubadas a 37°C por 24 horas para as bactérias e culturas mistas e a 30°C por 48 horas para as leveduras. Após o período de incubação, 30 µL de resazurina em solução aquosa na concentração de 0,02% (p/v) foi acrescida nos poços, e as microplacas retornaram para a estufa bacteriológica a 30 ou 37°C por mais 2 horas. A resazurina é um indicador de oxidorredução empregado para revelar alteração de pH no meio determinado pelo crescimento do microrganismo [18]. Os poços que adquiriram coloração rosada apontaram para a reação química

de oxidorredução da resazurina em resorfurina, interpretada como presença de células viáveis, enquanto nos poços em que não houve mudança na coloração do corante se interpretou como ausência de células viáveis, sugerindo inibição do crescimento celular pelo extrato. A CIM foi definida como a menor concentração do extrato que inibe o crescimento visível de um organismo após o período de incubação [1].

Para determinação do potencial antimicrobiano do extrato, retiraram-se 10 µL dos poços que, após a revelação com resazurina, apresentaram a cor azul, e eles foram inoculados em placas de Petri com meio de cultura sólido para identificar se haveria ou não crescimento de unidades formadoras de colônia nessas subculturas livres de antimicrobiano, classificando a ação do extrato ante aquele microrganismo em bactericida/fungicida ou bacteriostática/fungistática.

Como controle positivo, foram utilizadas ampicilina (25 mg/mL), para inibição do crescimento de bactérias, e itraconazol (25 µg/mL), para inibição de crescimento de leveduras. Para a inibição da cultura mista da cavidade oral, usou-se digluconato de clorexidina 2% (p/v).

Resultados

Foram realizados 25 testes utilizando o extrato etanólico de *S. barbatimam* ante quatro bactérias, seis leveduras e 15 culturas mistas de cavidade oral. Houve inibição do crescimento de todos os microrganismos em concentrações que variaram de 62,5 a 250 µg/mL. Todos os microrganismos foram inibidos pelos antimicrobianos usados como controle. Os valores encontrados de CIM, assim como o potencial antimicrobiano do extrato diante dos microrganismos testados, são demonstrados na Tabela I.

Tabela I - Concentração inibitória mínima (CIM) e potencial antimicrobiano do extrato etanólico da casca de *Stryphnodendron barbatimam* (Mart.) ante diferentes microrganismos

Microrganismo	Tipo de microrganismo	CIM ($\mu\text{g/mL}$)	Potencial antimicrobiano
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Bactéria G+	250	Bacteriostático
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Bactéria G-	250	Bacteriostático
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> UFPEDA 416	Bactéria G-	250	Bacteriostático
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 29665	Bactéria G-	250	Bacteriostático
<i>Candida albicans</i> URM 6547	Levedura	250	Fungistático
<i>Candida krusei</i> URM 5840	Levedura	250	Fungistático
<i>Candida famata</i> URM 7085	Levedura	250	Fungistático
<i>Candida tropicalis</i> URM 6947	Levedura	250	Fungistático
<i>Candida guilliermondii</i> URM 5936	Levedura	250	Fungistático
<i>Candida parapsilosis</i> URM 6405	Levedura	250	Fungistático
CO1	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático
CO2	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático
CO3	Cultura mista de cavidade oral	125	Bacteriostático
CO4	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático
CO5	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático
CO6	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático
CO7	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático
CO8	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático
CO9	Cultura mista de cavidade oral	125	Bacteriostático
CO10	Cultura mista de cavidade oral	125	Bacteriostático
CO11	Cultura mista de cavidade oral	62,5	Bacteriostático
CO12	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático
CO13	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático
CO14	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático
CO15	Cultura mista de cavidade oral	250	Bacteriostático

G+: gram-positiva; G-: gram-negativa; CO: cavidade oral

Discussão

Nos últimos anos, empresas, pesquisadores de diferentes áreas e uma boa parcela da população em geral vêm demonstrando grande interesse no uso de medicamentos fitoterápicos, como uma forma alternativa para o tratamento de diversas enfermidades, tanto pelo fato de apresentarem

menor risco de efeitos adversos como também por na maioria das vezes terem custo mais acessível para os pacientes [4].

Entre as mais diversas plantas de interesse médico-odontológico, uma que se destaca por suas propriedades terapêuticas é *S. barbatimam* (Mart.), conhecida popularmente como barbatimão [14]. Vários autores avaliaram as propriedades

terapêuticas da espécie e identificaram atributos antisséptico, anti-inflamatório, hemostático, antiedematogênico, antioxidante, antidiabético, adstringente, anti-hipertensivo, analgésico, cicatrizante e antimicrobiano, além de seu uso no tratamento de várias infecções cutâneas [10, 12, 17, 25, 29].

Acredita-se que os efeitos medicinais do barbatimão são provenientes do elevado teor de taninos em sua composição química, podendo atingir níveis de 20 a 50%. A Farmacopeia Brasileira afirma que a quantidade mínima de taninos para utilização medicinal é 8% [13], entretanto esses níveis variam de acordo com a espécie, a localização geográfica e a parte da planta empregada no extrato [17]. O extrato utilizado neste estudo foi oriundo do agreste pernambucano, especificamente da zona rural da cidade de Pesqueira.

Em um estudo realizado por Pinho *et al.* [22], os extratos alcóolicos obtidos das folhas do *S. barbatimam* continham metabólitos secundários com potencial antimicrobiano e conseguiram inibir o crescimento de *S. aureus*. Apesar disso, não foi detectada atividade desse extrato ante *E. coli*, podendo esse fato estar relacionado à menor susceptibilidade das bactérias gram-negativas a extratos vegetais. Em geral, por causa da sua membrana externa extraprotetora e de outras características particulares, as bactérias gram-negativas são consideravelmente mais resistentes aos agentes antibacterianos do que as gram-positivas [3]. No entanto, neste estudo, não houve diferença entre a CIM encontrada para a bactéria gram-positiva e aquela para as gram-negativas (250 µg/mL).

No estudo de Souza *et al.* [29] foi avaliada a atividade antisséptica de extrato seco das cascas de barbatimão em relação a duas bactérias gram-positivas e uma gram-negativa, sendo elas *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *E. coli*. A pesquisa alcançou resultados positivos de inibição de crescimento. No presente estudo foi utilizado o extrato etanólico da casca do barbatimão, e foi observado potencial bacteriostático para *S. aureus* e *E. coli*.

Hasenack *et al.* [11] observaram que a análise fitoquímica da casca de barbatimão evidenciou a presença de substâncias que inibiram o desenvolvimento de microrganismos. Essas substâncias foram os taninos condensados e hidrolisáveis, grande quantidade de saponinas, flavonoides, polissacarídeos complexos e alcaloides. Por meio dessas substâncias, os autores conseguiram um potencial bactericida do extrato alcoólico da casca do barbatimão para sete cepas distintas de *S. aureus*. Ao comparar tais dados com os do

presente estudo, que utilizou a mesma parte da planta, foi visto potencial bacteriostático para *S. aureus*.

Estudo realizado por Ferreira *et al.* [9] constatou presença de atividade antimicrobiana de *S. barbatimam* ante *S. aureus*. Nele foi avaliada a inibição de crescimento microbiano em oito cepas de *S. aureus* expostas ao extrato etanólico de barbatimão em diferentes concentrações. O extrato teve efeito bacteriostático na CIM de 250 µg/mL, assemelhando-se ao efeito bacteriostático e à CIM encontrados no presente trabalho.

Na investigação de Soares *et al.* [28], foi identificada atividade antibacteriana do extrato etanólico do barbatimão diante de bactérias da cárie dental. Os melhores resultados foram em relação a *Streptococcus mitis* e *Lactobacillus casei* (350 µg/mL), enquanto nesta pesquisa foi identificada ação bacteriostática do extrato etanólico do barbatimão diante de 15 culturas mistas da cavidade oral, com concentrações que variaram de 62,5 a 250 µg/mL. Para a cavidade oral, uma solução com atividade bacteriostática torna-se bastante interessante, por não promover desequilíbrio da sua microbiota.

Os valores de CIM obtidos neste estudo atendem aos rigorosos critérios de potencial antimicrobiano de produtos naturais adotados por alguns autores [6, 15, 31], que consideram concentrações de até 1 mg/mL para extratos ou de 0,1 mg/mL para compostos isolados ao exibir atividades antimicrobianas.

Conclusão

Comprovou-se a atividade antimicrobiana do extrato etanólico da casca do tronco de *S. barbatimam* ante bactérias, leveduras e culturas mistas de cavidade oral. A atividade antimicrobiana do extrato da casca dessa planta pode estar relacionada aos metabólitos secundários derivados da classe de taninos, que são os principais constituintes desse extrato vegetal. Mais trabalhos sobre toxicidade serão realizados pelo grupo a fim de que sejam desenvolvidos estudos *in vivo* com soluções fitoterápicas à base de barbatimão para controle microbiano da cavidade oral.

Agradecimento

À professora Cristina Maria de Souza-Motta, curadora da Coleção de Culturas Micoteca URM do Departamento de Micologia do Centro de Biociências da Universidade Federal de Pernambuco, as leveduras utilizadas neste estudo.

Referências

- Andrews JM. Determination of minimum inhibitory concentrations. *J Antimicrob Chemother.* 2001;48(Supl. S1):5-16.
- Audi EA, Toledo CEM, Santos FS, Bellanda PR, Prado WA, Nakamura TU, et al. Biological activity and quality control of extract and stem bark from *Stryphnodendron adstringens*. *Acta Farm Bonaer.* 2004;23(3):328-33.
- Bamoniri A, Ebrahimabadi AH, Mazoochi A, Behpour M, Kashi FJ, Batooli H. Antioxidant and antimicrobial activity evaluation and essential oil analysis of *Semenovia tragioides* Boiss. from Iran. *Food Chem.* 2010;122:553-8.
- Battestin V, Matsuda LK, Macedo GA. Fontes e aplicações de taninos e tanases em alimentos. *Alim Nutr.* 2004;15(1):63-72.
- Clinical Laboratory Standards Institute. Methods for Dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. 9^a ed. Clinical Laboratory Standards Institute; 2010.
- Cos P, Vlietinck AJ, Berghe DV, Maes L. Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro "proof-of-concept". *J Ethnopharmacol.* 2006;106(3):290-302.
- Costa PS, Souza EB, Brito ROS. Antimicrobial activity and therapeutic potential of the genus *Lippia sensu lato* (Verbenaceae). *Hoehnea.* 2017;44(2):158-71.
- Eller SCWS, Feitosa VA, Arruda TA, Antunes RMP, Catão RMR. Avaliação antimicrobiana de extratos vegetais e possível interação farmacológica in vitro. *J Basic Appl Pharm Sci.* 2015;36(1):131-6.
- Ferreira SB, Palmeira JD, Souza JH, Almeida JM, Figueiredo MCP, Pequeno AS, et al. Avaliação da atividade antimicrobiana in vitro do extrato hidroalcolico de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville sobre isolados ambulatoriais de *Staphylococcus aureus*. *Rev Bras Anál Clín.* 2009;42:27-31.
- Fonseca P, Librandi APL. Avaliação das características físico-químicas e fitoquímicas de diferentes tinturas de Barbatimão (*Stryphnodendron barbatimam*). *Rev Bras Ciênc Farm.* 2008;44:271-7.
- Hasenack BS, Sichinelli JM, Garcia AF, Gomes KS, Spiti S, Costa CL, et al. Atividade antibacteriana do extrato barbatimão sobre cepas de *Staphylococcus aureus* isoladas de secreções de feridas crônicas de pacientes ambulatoriais. *UNOPAR Cien Ciênc Biol Saúde.* 2008;10(1):13-8.
- Lima CRO. Caracterização dos metabólitos secundários do barbatimão. *Manual do Barbatimão.* 2010;7:61-8.
- Lopes GC, Sanches ACC, Toledo CEM, Isler AC, Melo JCP. Determinação quantitativa de taninos em três espécies de *Stryphnodendron* por cromatografia líquida de alta eficiência. *Braz J Pharm Sci.* 2009;45:135-43.
- Mbosso EJT, Ngouela S, Nguedia JCA, Beng VP, Rohmer M, Tsamo E. In vitro antimicrobial activity of extracts and compounds of some selected medicinal plants from Cameroon. *J Ethnopharmacol.* 2010;128:476-81.
- Melo JOA, Endo EH, Bersani-Amado LE, Svidzinski AE, Baroni S, Mello JCP, et al. Effect of *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) bark on animal models of nociception. *Rev Bras Ciênc Farm.* 2007;43:465-9.
- Monteiro JM, Albuquerque UP, Araújo EL. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. *Quím Nova.* 2005;28:892-6.
- Montejano HA, Gervaldo M, Bertolotti SG. The excited-states quenching of resazurin and resorufin by p-benzoquinones in polar solvents. *Dyes Pigm.* 2005;64:117-24.
- Oliveira FQ, Gobira B, Guimarães C, Batista J, Barreto M, Souza M. Espécies vegetais indicadas na odontologia. *Rev Bras Farmacogn.* 2007;17:466-76.
- Oliveira SS, Vanzeler MLA. Evaluation of effects of metabolic extract of *Stryphnodendron tightens* (Mart) Coville for gavage in the ciclo estral of female rats. *Rev Eletr Farmácia.* 2001;8:22-8.
- Pereira C, Moreno CS, Carvalho C. Usos farmacológicos do *Stryphnodendron Adstringens* (Mar.) - Barbatimão. *Rev Panorâmica.* 2013;15:127-37.
- Pereira FS, Alves FS, Rodrigues RC, Soares LC, Silveira JCF. Atividade antimicrobiana in vitro de extratos de gengibre, própolis, café e barbatimão sobre *Enterococcus faecalis*. *BJSCR.* 2017;19:6-9.

Pinho L, Souza PNS, Sobrinho EM, Almeida AC, Martins ER. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoolicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira, barbatimão, erva baleeira e do farelo da casca de pequi. *Ciê n Rural*. 2012;42:326-31.

Ricardo LM, Dias BM, Mügge FLB, Leite VV, Brandão MGL. Evidence of traditionality of Brazilian medicinal plants: the case studies of *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (barbatimão) barks and *Copaifera* spp. (copaíba) oleoresin in wound healing. *J Ethnopharmacol*. 2018;219:319-36.

Rocha EALSS, Carvalho AVOR, Andrade SRA, Medeiros ACD, Trovão DMBM, Costa EMMB. Potencial antimicrobiano de seis plantas do semiárido paraibano contra bactérias relacionadas à infecção endodôntica. *Rev Ciê n Farm Básica Apl*. 2013;34:351-5.

Sanches ACC, Lopes GC, Toledo CEM, Sacramento LVS, Sakuragui CM, Mello JCP. Estudo morfológico comparativo das cascas e folhas de *Stryphnodendron adstringens*, *S. polyphyllum* e *S. obovatum* - Leguminosae. *Latin-Am J Pharm*. 2007;26:362-8.

Santos LA, Menezes JS, Rufino LRA, Oliveira NMS, Fiorini JE. Determinação da atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico da planta *Plectranthus ornatus* CODD (boldo chinês). *Rev Méd*. 2014;12:119-29.

Santos TCJ, Santana LCLA. Potencial antimicrobiano de diferentes extratos da casca de Mirtilo (*Vaccinium myrtillus*). *Int Symp Technol Innovat*. 2016;3:247-51.

Soares SP, Vinholis AHC, Casemiro LA, Silva MLA, Cunha WR, Martins CHG. Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico bruto de *Stryphnodendron adstringens* sobre micro-organismos da cárie dental. *Rev Odonto Ciê n*. 2008;23:141-4.

Souza NC, Carvalho S, Spanó MA, Graf U. Absence of genotoxicity of a phytotherapeutic extract from *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville in somatic and germ cells of *Drosophila melanogaster*. *Environ Mol Mutagen*. 2003;41(4):293-9.

Souza TM, Severi JA, Silva VYA, Santos E, Pietro RCLR. Bioprospecção de atividade antioxidante e antimicrobiana da casca de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Leguminosae-Mimosoidae). *Rev Ciê n Farm Básica Apl*. 2007;28:221-6.

Tavares W. Bactérias gram-positivas problemas: resistência do estafilococo, do enterococo e do pneumococo aos antimicrobianos. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2000;33:281-301.

Vieira DRP, Amaral FMM, Maciel MCG, Nascimento FRF, Libério AS. Plantas e constituintes químicos empregados em odontologia: revisão de estudos etnofarmacológicos e de avaliação da atividade antimicrobiana in vitro em patógenos orais. *Rev Bras Plantas Med*. 2014;16:135-67.