

## **Avaliação antimicrobiana e análise toxicológica a partir do extrato bruto seco das folhas e da casca de Feijão-Bravo (*Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl)**

CORDEIRO, B.A.<sup>1</sup>; CORDEIRO, R.P.<sup>1</sup>; MELO, A. F. M.<sup>1\*</sup>; VASCONCELOS, R.G.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita), Avenida Portugal, 584, Caruaru, PE-Brasil, CEP 55016-901. \*Autor para correspondência:

renatavasconcelos@asces.edu.br

**RESUMO:** As plantas medicinais são usadas comumente como terapias alternativas às diversas patologias, por serem de fácil acesso e aquisição barata ou por muitas vezes sem custo algum são utilizadas sem parâmetros que assegurem sua segurança e efeito. Na região da Caatinga, encontrada principalmente no nordeste brasileiro, há diversas plantas, que apesar de serem usadas desde muitos anos atrás, há poucas pesquisas com as mesmas, uma delas é a *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl, popularmente conhecida como Feijão-bravo, que além de ser usada como forragem para animais, é usada pela população entorno da região, em casos de doenças venéreas, vermes, dor de dente e até picada de cobra, porém nenhum tipo de estudo toxicológico foi realizado. O objetivo deste trabalho foi elucidar informações toxicológicas e microbiológicas sobre o Feijão-bravo, onde utilizando o extrato bruto seco tanto das folhas, como da casca, foram realizados testes toxicológicos frente microcrustáceos de *Artemia salina* e verificado sua Fragilidade Osmótica Eritrocitária. Os resultados da determinação da CL50 da planta mostraram que os extratos são atóxicos nas concentrações testadas, o extrato da casca promove considerável hemólise nas células sanguíneas e os extratos das folhas e da casca apresentaram atividades antimicrobianas positivas nas principais bactérias causadoras de infecção hospitalar como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactie* e *Pseudomonas aeruginosa*.

**Palavras-chave:** Plantas Mediciniais. Toxicologia. Hemólise. Testes de Sensibilidade Microbiana.

**ABSTRACT: Antimicrobial evaluation and toxicological analysis from the dried raw extract of the leaves and the bark of beans (*Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl.**

Medicinal plants are commonly used as alternative therapies to various pathologies, because they are easy to access and purchase inexpensive or often at no cost are used without parameters that ensure their safety and effect. In the Caatinga region, found primarily in northeastern Brazil, there are several plants, which despite being used since many years ago, there are few studies with the same, one is the *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl, popularly known as Bean-Bravo, which in addition to being used as fodder for animals, is agauised by the population surrounding the region, in cases of venereal diseases, worms, tooth pain and even snake bites But no type of toxicological study was conducted. The purpose of this work was to elucidate toxicological and microbiological information on the bean-Bravo, where using the dry raw extract both of the leaves, and from the bark, toxicological tests were conducted in front of the microcrustaceans of Artemis and verified its osmotic fragility erythrocyte rate. The results of the determination of the LC50 of the plant showed that the extracts are low toxicity in the concentrations tested, the Peel extract promotes considerable hemolysis in the blood cells and the extracts of the leaves and bark presented positive antimicrobial activities in the main bacteria causing hospital infection as *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactie* e *Pseudomonas aeruginosa*.

**Keywords: Plants Medicinal. Toxicology. Hemolysis. Microbial Sensitivity Tests.**

## **INTRODUÇÃO**

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso delas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto a espécie humana (Maciel et al., 2002). Em países em desenvolvimento cerca de 70-90% da população depende das plantas medicinais no que se refere a Atenção Primária à Saúde (WHO, 1993; 2011). No Brasil, cerca de 82% da população brasileira utiliza produtos à base de plantas medicinais nos seus cuidados com a saúde (Rodrigues; De Simoni, 2010). Nas regiões mais pobres do país e até mesmo nas grandes cidades, plantas medicinais são comercializadas em feiras livres, mercados populares e encontradas em quintais residenciais (Maciel et al., 2002).

A influência do conhecimento da medicina popular seja tradicional indígena, quilombola ou de outros povos, e a transmissão desse conhecimento através de gerações ou nos sistemas de saúde, tem se tornado uma prática que incentiva as comunidades e a participação popular no que concerne aos cuidados de saúde (Rodrigues; De Simoni, 2010).

Atualmente, muitos fatores têm contribuído para o aumento da utilização das plantas como recurso medicinal, entre eles, o alto custo dos medicamentos industrializados, o difícil acesso da população à assistência médica, bem como a tendência ao uso de produtos de origem natural. Acredita-se, que o cuidado realizado por meio das plantas medicinais seja favorável à saúde humana, desde que o usuário tenha conhecimento prévio de sua finalidade, riscos e benefícios (Badke et al, 2012).

No bioma Caatinga, exclusivo do Brasil, ocorrem inúmeras espécies que apresentam propriedades medicinais e, por isso, são amplamente utilizadas na medicina popular local (Souza et al, 2012).

Durante muito tempo vinha sendo descrita como pobre em biodiversidade, frágil e com pouca ou sem espécies endêmicas. Entretanto, estudos recentes mostram uma grande riqueza e endemismo de espécies, as quais tem um importante papel ecológico, econômico e social no Semiárido brasileiro (Neto et al., 2011).

O feijão-bravo (*Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl) é uma espécie forrageira de porte arbustivo-arbóreo com folhas perenes e que se desenvolve em muitas áreas da região semiárida brasileira, apresentando produção biológica, de modo relativamente dissonante com o ciclo das chuvas. No período da seca, por ser uma espécie muito resistente à seca, ao vento e ter alta tolerância ao sol, o feijão-bravo é bastante apreciado pelos animais que ramoneiam a Caatinga, pois normalmente não há disponibilidade de outra forragem verde para alimentação, porém as folhas dessa planta mantêm-se verde durante todo o ano. São encontrados na planta inteira proteína bruta, fósforo e potássio, (Maia, 2004; Pereira et al. 2008; Soares, 1989).

Apesar de conhecimentos restritos em relação a suas ações farmacológicas, as raízes, folhas, cascas e sementes são usadas no tratamento de doenças venéreas, vermes, entre outras afecções. A entrecasca é mascada nas dores de dentes, funciona como anestésico (Maia, 2004). Segundo Albuquerque et al. (2007), o caule, a casca, a flor, a folha e as frutas, são usadas para problemas de tosse, pneumonia, gripe, resfriados, problemas digestivos, doenças de pele, dor abdominal, reumatismo, antifóidico. É comumente

encontrada nos estados do Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia e seu início de floração ocorre em agosto e a frutificação em outubro (Lima, 1996).

As pesquisas encontradas na literatura dessa espécie focam em torno de sua morfologia e utilização como forragem para bovinos, caprinos e ovinos, por isso, o objetivo dessa pesquisa foi analisar tanto o potencial antimicrobiano, frente os principais microrganismos causadores de patologias em seres humanos, como também, avaliar a sua toxicidade frente *Artemia salina* e sua fragilidade osmótica eritrocitária.

## **MATERIAL E MÉTODO:**

### **Coleta do Material**

O material vegetal contendo folhas, fruto e casca do Feijão-Bravo (*Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl), foi coletado no município de Jurema, localizado no agreste de Pernambuco, em agosto de 2016. A amostra foi identificada pela botânica Maria Bernadete Costa e Silva, especialista da família Capparaceae, e foi registrada com o nº de tomo 91545, no Herbário IPA – Dárdano de Andrade Lima, em Recife (PE). Os ensaios foram realizados em duplicata.

### **Preparação do extrato bruto seco**

Para a obtenção do extrato bruto seco da *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl, a parte recolhida do material foi deixada para secar em temperatura ambiente durante 24h, em seguida, para complementação da secagem foi colocada em uma estufa a 38°C permanecendo durante 7 dias. Após este período, com a planta sensivelmente quebradiça, a mesma foi reduzida a pó com a utilização de um moinho industrial, separando-se as folhas das cascas, cada uma dessas partes moídas foi colocada em 2 balões volumétricos e posteriormente para iniciar o processo de maceração foi adicionado uma solução extrativa hidroalcolica 95% v/v, que após 7 dias foi filtrada e armazenada em frasco de vidro âmbar. Os líquidos filtrados foram rotaevaporados à 60°C, até evaporação parcial do solvente, o restante foi colocado em estufa incubadora BOD durante 3 dias para completa secagem, obtendo-se assim o extrato bruto seco dos materiais vegetais das folhas e da casca.

### **Avaliação Toxicológica (CL<sub>50</sub>)**

O bioensaio toxicológico segue a metodologia descrita por Meyer et al., (1982), que avalia a substância a fim de definir a dose letal mediana (DL<sub>50</sub> ou LD<sub>50</sub>), que constitui como sendo a dose necessária que mata 50% da população do teste, ponderando sua possível reação ao organismo humano, neste caso, utilizando os microcrustáceos de *Artemia salina*, encontrados em água salgada. Os ovos dos microcrustáceos são colocados para eclodir em água do mar, em um recipiente plástico, sob luz incandescente artificial, com pH ajustado de 8,0 durante 48h, os náuplios, como são chamadas as larvas após a eclosão, são transferidas para tubos de ensaio com auxílio de micropipetas, onde cerca de 10 larvas são contadas previamente. No tubo de ensaio contendo 5mL de água salina, além das 10 larvas, são adicionadas diferentes concentrações dos extratos. Foram pesados 50 mg de cada extrato e solubilizados com 1mg de Tween 80 5% e completados com 5mL de água salina com o mesmo pH ajustado, de cada uma dessas soluções foram retiradas alíquotas de 500, 375, 250, 125, 50 e 25µL e adicionadas nos tubos de ensaio contendo a água salina, dessa forma obtemos as respectivas concentrações de 1000, 750, 500, 250, 100 e 50µg/mL cada extrato foi realizado em triplicata com respectivos grupos controles que não continham nenhuma concentração da solução. As concentrações permaneceram 24h sob iluminação artificial, após esse período foi realizada uma contagem de larvas vivas e mortas em cada tubo, a sedimentação e falta de movimentação das larvas são evidenciadas como morte, os dados da contagem são tabulados no software MicrocalOrigin 4.1, onde a relação dos resultados é relacionada.

### **Avaliação Toxicológica FOE (Fragilidade Osmótica Eritrocitária)**

A técnica de determinação da Fragilidade Osmótica é descrita por Darcie & Lewis, 1975, onde a lise de hemácias de carneiro é avaliada diante de várias concentrações dos extratos. O sangue de carneiro obtido por pulsão arterial do mesmo, é pré-acondicionado em refrigeração, em 7 tubos de ensaio para cada extrato em duplicata são adicionados 5mL de soro fisiológico 0,9%, concentração de NaCl presente no organismo humano que não causa hemólise nas células sanguíneas, em cada tubo, 25µL de sangue de carneiro é pipetado, juntamente com alíquotas de 500, 375, 250, 125, 50 e 25µL de cada extrato, formando concentrações de 1000, 750, 500, 250, 100 e 50µg/mL, os grupos padrões não recebem os extratos. Os tubos são deixados em repouso durante 15min e em seguida centrifugados a uma força de 3500G durante 15min, após centrifugação a absorbância de cada tubo é medida em um espectrofotômetro Bioplus 545nm, correspondendo a

quantidade de hemoglobina dispersa no sobrenadante, dessa forma, o percentual de hemólise pode ser mensurado multiplicando-se o valor da absorbância pelo percentual total e dividindo pelo valor da constante padrão correspondente ao valor de absorbância descrito em estudos onde nesse valor não há hemólise eritrocitária.

### **Microorganismos**

As cepas utilizadas neste estudo foram das bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, das Gram-negativas *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, e do fungo leveduriforme *Candida albicans*. Todas as cepas selvagens fazem parte do banco do laboratório de microbiologia do Grupo de Pesquisa em Fitoterapia (GPFITO) do Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita).

### **Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)**

A concentração Inibitória Mínima corresponde na avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais, onde determina a menor quantidade de substância necessária para inibição do microrganismo testado. O procedimento é feito seguindo a técnica de poços, onde 500mg do extrato bruto seco é transferido para um tubo contendo 5mL de água, e com sucessivas diluições são obtidas concentrações de 50%, 25%, 12,5% e 6,25% em relação a amostra inicial em duplicata de cada extrato, cada bactéria é repicada em um tubo de ensaio contendo caldo e sua turbidez é comparada na escala Marc Farland 0,5, em seguida em placas de Petri contendo Ágar Mueller-Hinton as bactérias são semeadas por tapetamento com auxílio de swab, em cada placa são feitos 4 poços de 6mm e em cada poço são colocadas as diferentes concentrações de cada extrato bruto seco diluídos, em seguida, são levados para estufa à 37°, todas contendo papel filtro em sua respectiva cobertura para evitar que a água condensada da estufa interfira no resultado. Após 24h as placas são retiradas e seus halos formados são medidos.

### **Determinação do Poder Inibitório (PI)**

Constitui-se na determinação do Poder Inibitório do extrato de *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl, a análise é feita através do tamanho do halo formado na placa em relação ao antibiótico padrão Amoxicilina. Cada bactéria repicada é semeada por esgotamento em placa de Petri contendo Ágar Mueller-Hinton, em poços de 6mm de diâmetro serão preenchidas as concentrações de 50%, 25%, 12,5% e 6,25% em relação a amostra inicial

de extrato, em seguida, serão levadas a estufa à 37°C durante 18h, após esse período, serão verificados os poços que houveram a formação de halos identificando ação antibiótica de cada concentração como sendo sensível, intermediária ou resistente ao extrato testado.

### **Determinação Concentração Inibitória Mínima de Aderência (CIMA)**

A Concentração Inibitória Mínima de Aderência identifica a capacidade do extrato em impedir a não aderência do microrganismo no biofilme dental, utilizando modelo criado em tubos de hemólise. O procedimento é realizado colocando-se cada bactéria em suspensão em soro fisiológico, em um tubo estéril contendo 4,5mL de meio BHI em caldo e 0,5mL de sacarose a 5%, será transferido 1µL da solução, em cada tubo deverá conter concentrações respectivas de 50%, 25%, 12,5% e 6,5% de cada extrato. Os tubos devidamente fechados serão colocados inclinados em estufa a 37°C durante 18h, para análise dos resultados em cada tubo será adicionado 1 gota de fucsina para melhor visualização, a determinação positiva do resultado é determinada pela não formação de biofilme na parede do tubo.

### **RESULTADO E DISCUSSÃO:**

Considerando que há poucos relatos existentes na literatura pela *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl, esse trabalho visou contribuir com conhecimentos específicos sobre a planta no meio científico, avaliando sua atividade citotóxica e antimicrobiana, até então escassos na literatura. Por ter relatos do uso tanto das folhas como da casca pela população que reside em área do bioma Caatinga, para fins medicinais, foram realizados testes com os extratos brutos dos mesmos.

No ensaio in vitro para determinar a concentração letal que mata 50% da população de microcrustáceos da espécie *Artemia salina*, os resultados mostraram que não houveram mortes significativas mesmo quando expostos na maior concentração do extrato. Como demonstram os gráficos (Figura 1) e (Figura 2), onde o eixo X representa a concentração do extrato da *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl em diferentes concentrações (µg/mL) e o eixo Y representa o percentual de microrganismos vivos.

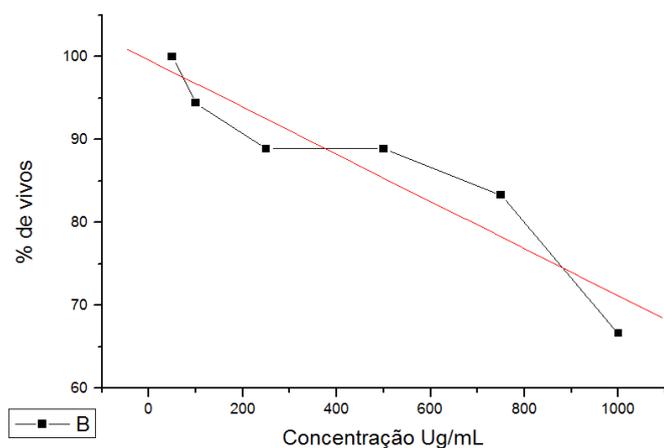


Figura 1. Relação de organismos vivos em diferentes concentrações do extrato das folhas de *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl, representando sua CL50.

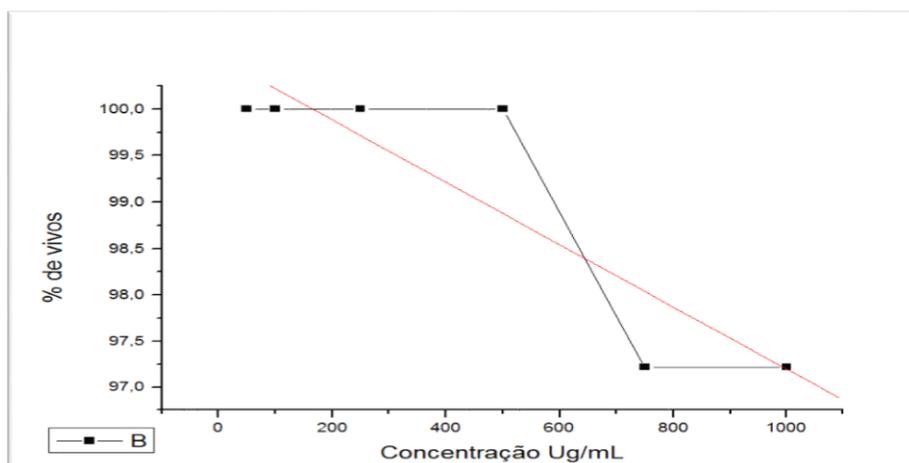


Figura 2. Relação de organismos vivos em diferentes concentrações do extrato das cascas de *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl, representando sua CL50.

Os resultados do teste de toxicidade frente *Artemia salina* dos extratos brutos seco das folhas e da casca de Feijão-Bravo, revelou CL<sub>50</sub> de 1.745,1415 µg/ mL e 15.046,8125 µg/ mL, respectivamente, demonstrando que os dois extratos não apresentaram potencial tóxico no organismo-teste, por não apresentarem mortes consideráveis nem mesmo na maior concentração testada, seguindo a metodologia de Meyer (1982), que estabelece CL<sub>50</sub> acima de 1000µg/ml como toxicologicamente inativos, os extratos testados são considerados atóxicos.

No teste de citotoxicidade referente a exposição dos extratos a sangue para observar o percentual de hemólise, o extrato das folhas do Feijão-bravo demonstrou um alto percentual de hemólise, sendo maior que 50% a partir da concentração de 500µg/ml, chegando a praticamente 100% na maior concentração de 1000µg/ml, quanto o extrato da casca apresentou moderada hemólise, onde na maior concentração testada o percentual foi de 18,48% (Tabela 1). O extrato da casca de *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl, demonstrou ter menos efeito hemolítico.

TABELA 1. Fragilidade osmótica de amostras sanguíneas de carneiro tratados com extrato bruto seco de *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl, representadas em percentual.

Extratos	Concentrações (µg/mL)					
	1000	750	500	250	100	50
<b><i>Cynophalla hastata</i> (Jacq.) J. Presl (Folha)</b>	99,77	80,37	56,51	30,83	18,71	8,33
<b><i>Cynophalla hastata</i> (Jacq.) J. Presl (Casca)</b>	18,48	15,98	10,00	3,41	4,09	3,86

A toxicidade encontrada nas folhas pode ser devido algum metabólito secundário presente na mesma, sendo importante observar a linhagem e qual espécie está incorporada, neste caso, a família Capparaceae, que por ser conhecida por ter em seus espécimes a presença de glucosinolatos, principalmente pela ordem a qual pertencem dos Brassicales, os derivados deste composto são os isotiocianatos, tiocianatos e nitrilos (Kim, 2010). Estudos mencionam efeitos nocivos dos glicosinolatos na saúde como a formação de bócio (Vermorel, 1988).

Na concentração inibitória mínima dos extratos da folha e da casca os halos formados, onde o extrato inibiu o crescimento do microrganismo, foram medidos na placa, os extratos do Feijão-bravo apresentaram inibição nas menores concentrações de 6,25% para *S. aureus*, *S. agalactie* e *P. aeruginosa*. (Tabela 2), nas demais placas que haviam bactérias e no fungo houveram crescimento dos microrganismos. No resultado do Poder inibitório realizado com o padrão amoxicilina, todas as cepas bacterianas mostraram-se sensíveis ao antibiótico, o que corrobora com a ação antibiótica do extrato frente as cepas de *S. aureus*, *S. agalactie* e *P. aeruginosa*. A contaminação por *S. aureus* pode provocar

doenças, que vão desde uma simples infecção (espinhas, furúnculos e celulites) até infecções graves (pneumonia, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico, septicemia e outras) como citado em Santos (2007). Um estudo feito por Gibbs (2004) reuniu relatos de infecção por *S. agalactie*, microrganismo encontrado no trato genital feminino, que em recém-nascidos pode causar graves doenças. Cepas de *P. aeruginosa*, são consideradas resistentes, encontradas principalmente no âmbito hospitalar (Sader, 2001). A resistência microbiana tornou-se o principal problema de saúde pública no mundo, afetando todos os países, desenvolvidos ou não. Ela é uma inevitável consequência do uso indiscriminado de antibióticos em humanos e animais. A sensibilidade dos extratos para essas bactérias, mostra a importância de pesquisas em novas substâncias antimicrobianas, visto que, a resistência das mesmas vem aumentando nos últimos anos (Santos, 2004).

TABELA 2. Concentração inibitória mínima dos extratos da folha e da casca de *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl

Cepas sensíveis aos extratos	Diferentes Concentrações dos Extratos e Diâmetro dos Halos de Inibição (mm)							
	50%		25%		12,5%		6,25%	
	Folha	Casca	Folha	Casca	Folha	Casca	Folha	Casca
<i>Staphylococcus aureus</i>	31	19	27	-	33	-	31	-
<i>Streptococcus agalactie</i>	49	35	-	29	33	29	39	25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	43	29	37	21	33	19	31	19

Em contrapartida, no teste de determinação da concentração inibitória mínima de aderência, o resultado da leitura dos tubos sugere que os extratos não tem ação sobre biofilmes dental, pois em todas as amostras formou-se biofilme.

Os resultados deste estudo representa mais indícios de que as plantas da Caatinga, tem grande potencial quando não usada de forma indiscriminada, pois o alto grau de hemólise apresentado pelo extrato da casca pode tornar-se um problema de saúde, a atividade antimicrobiana encontrada nas folhas e na casca contra as principais bactérias causadoras de infecção hospitalar demonstra o grande arsenal de agentes antibióticos presentes nas plantas medicinais brasileiras, novos estudos devem ser realizados com esta planta, identificando seus compostos fitoquímicos e isolando-os, o que poderá potencializar o desenvolvimento de medicamentos à base de *Cynophalla hastata* (Jacq.) J. Presl, dando

maior visibilidade a região da Caatinga, além de garantir um uso racional desta planta pela população.

## REFERÊNCIA

ALBUQUERQUE, U.P. et al. Medicinal plants of the caatinga (semi-arid) vegetation of NE Brazil: A quantitative approach. **Journal of Ethnopharmacology**. 114, p.325–354, 2007.

BADKE, M.R. et al. Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. **Texto Contexto Enfermagem**, Florianópolis, 2012 Abr-Jun; 21(2): 363-70.

DACIE, J.V.; LEWIS, S.M. **Practical Hematology**. 5th Edition. Churchill Livingstone. London. 1975. 629 pp.

GIBBS, R.S.; SCHRAG, S.; SCHUCHAT, A. Perinatal Infections Due to Group B Streptococci. **Obstetrics and Gynecology**. 104 (5 Pt 1):1062-76, 2004.

Kim, S.; ISHII, G. Glucosinolate profiles in the seeds, leaves and roots of rocket salad (*Eruca sativa* Mill.) and anti-oxidative activities of intact plant powder and purified 4-methoxyglucobrassicin. **Soil Science and Plant Nutrition**. 52:3, p.394-400. 2010.

LIMA, J.L.S. **Plantas forrageiras das caatingas - usos e potencialidades**. Petrolina-PE. EMBRAPA-CPATSA/PNE/RBG-KEW, 1996, 144p.

MACIEL, M.A.M. et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. **Química Nova**, V. 25, N. 3, p.429-438, 2002.

MAIA, G.N. **Caatinga – árvores e arbustos e suas utilidades**. São Paulo: Leitura & Arte Editora, 2004, 413p.

MEYER, B.N. Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. **Planta Médica**. V. 45, p. 31, 1982.

NETO, J.X.A. et al. Crescimento e bromatologia do feijão-bravo (*Capparis flexuosa* L.) em área de Caatinga no Curimataú paraibano, Brasil. **Revista Ciência Agronômica**, v.42, n.2, p.488-494, 2011.

PEREIRA, N.T. et al. **Avaliação do Teor de Proteína Bruta, Fósforo e Potássio em Diferentes Períodos de Coleta das Folhas, Ramos e da Planta Inteira do Feijão Bravo (Capparis flexuosa L.)** UEPB – Campina Grande – PB. 60ª Reunião do SBPC. 2008.

RODRIGUES, A. G.; DE SIMONI, C. Plantas medicinais no contexto de políticas públicas. **Informe Agropecuário**, Belo Horizonte, v. 31, n. 255, p. 7-12, mar./abr. 2010.

SADER, H.S. et al. Pathogen Frequency and Distance Patterns in Brazilian Hospitals: Summary of Results from Three Years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 5:200-214, 2001.

SANTOS, A.L. Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, V. 43, n. 6, p.413-423, 2007.

SANTOS, N.Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto Contexto Enfermagem**, 13(n.esp):64-70, 2004.

SOARES, J.G.G. **Avaliação do feijão-bravo (Capparis cynophallophora L.) em condições de cultivo para produção de forragem**. Petrolina: EMBRAPA-CPATSA, (Pesquisa em Andamento, 58). 1989.

SOUZA, R.K.D. **Etnofarmacologia de plantas medicinais do carrasco no Nordeste**. 2012. 85p. Dissertação (Mestrado – Área de concentração em Biodiversidade) - Programa de Pós-Graduação em Bioprospecção Molecular da Universidade Regional do Cariri, Crato.

VERMOREL, M.; HEANEY, R.K.; FENWICK, G.R. Antinutritional effects of the rapeseed meals, darmor and jet neuf, and progoitrin together with myrosinase, in the growing rat. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, 44, 321, 1988.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Regional office for the Western Pacific. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: WHO, 86 p, 1993.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The world medicines situation 2011: traditional medicines: global situation, issues and challenges. Geneva: WHO, 12p, 2011.

