

Avaliação antimicrobiana e antibiofilmes de extrato de *Buchenavia tetraphylla* (Aubl.) R.A. Howard (*Combretaceae: Combretoideae*) frente a *Candida albicans*

Karla Pollyanna Matias Silva¹

Carlos Eduardo de Oliveira Costa Junior²

José Robson Neves Cavalcanti Filho³

RESUMO

A frequência de infecções fúngicas sistêmicas devido a fungos patógenos oportunistas aumentou claramente nos últimos anos, sendo a *Candida albicans* responsável por grande parte dos casos. Esta levedura pode causar infecções superficiais de pele e mucosas, além de ser a espécie mais encontrada nas infecções vaginais. Assim, é importante a busca de novas fontes de moléculas bioativas anti- *C. albicans*. *Buchenavia tetraphylla* (*Combretaceae*) é uma espécie neotropical, uma planta etnomedicinal utilizada por comunidades tradicionais da região nordeste do Brasil. Em pesquisa recente utilizando folhas da *B. tetraphylla* foi comprovada sua atividade antimicrobiana frente a *Candida albicans*. O objetivo deste estudo foi avaliar a atividade antimicrobiana e de antibiofilme do extrato orgânico de folhas de *B. tetraphylla* frente a *C. albicans*. A atividade antimicrobiana foi determinada pelo método de microdiluição em caldo utilizando 7 linhagens de *C. albicans*. Os valores de CMI dos extratos variaram a partir de 0,625 mg/mL a 1,25 mg/mL e CMM de 1,25 mg/mL a 2,5mg/mL. O teste antibiofilme do extrato metanólico de *B. tetraphylla* na concentração CMI / 2 e CMI / 4, as amostras apresentaram formação de 4+, quando tratados com o extrato reduzido a 1+. Assim, estes resultados apontam o extrato de *B. tetraphylla* como um agente antimicrobiano.

PALAVRAS-CHAVE: *Combretaceae*, Caatinga, *Cândida albicans*

¹Discente do Bacharelado em Biomedicina pela Faculdade Integrada de Pernambuco- FACIPE. Email: polly.matiaskpms@gmail.com

²Coordenador do Curso Superior de Tecnologia em Radiologia e docente do curso Bacharelado em Biomedicina- FACIPE. Email: carlos_eduardo@facipe.edu.br

³Discente do Doutorado em Ciências Biológicas pela Universidade Federal de Pernambuco- UFPE. Email: robsonncavalcanti@gmail.com

ABSTRACT

The frequency of systemic fungal infections due to opportunistic fungal pathogens has increased considerably in recent years, *Candida albicans* is responsible for most cases. This yeast can cause superficial infections of skin and mucous membranes, and is the species most frequently found in vaginal infections. Thus, it is important to search for new sources of bioactive molecules anti- *C. albicans*. *Buchenavia tetraphylla* (Combretaceae) is a neotropical species, ethnomedicinal plant used by traditional communities in northeastern Brazil. In recent research using leaves of *B. tetraphylla* has proven its antimicrobial activity against *Candida albicans*. The aim of this study was to evaluate the antimicrobial and anti biofilm organic extract of leaves of *B. tetraphylla* against *C. albicans*. The antimicrobial activity was determined by broth microdilution method using 7 strains of *C. albicans*. The MIC values of the extracts ranged from 0.625 mg / ml to 1.25 mg / ml and CMM of 1.25 mg /mL to 2.5mg /mL. The methanolic extract test anti biofilm *B. tetraphylla* concentration in the CMI / 2 and CMI / 4 samples showed 4+ formation when treated with the extract 1+ reduced. Thus, these results point *B. tetraphylla* extract as an antimicrobial agent.

KEYWORDS: *Combretaceae*, Caatinga, *Candida albicans*

1 INTRODUÇÃO

As plantas medicinais são utilizadas como forma de tratamento e prevenção de diversas doenças, seu uso como fonte de nutrientes e no tratamento de patologias é comum desde a antiguidade. As civilizações primitivas foram selecionando, ainda que empiricamente, plantas comestíveis, assim como espécies com capacidade medicinal dotada de pouca toxicidade. Medicina Fitoterápica é extensamente utilizada, principalmente em regiões onde o acesso ao cuidado de saúde formal é limitado, e a sua seleção e uso dependem dos sintomas, da disponibilidade de espécies na região e de aspectos culturais e educacionais (CURELA, 2008; ARAUJO, 2008).

Uma vegetação que possui um conjunto de contrastes físicos e climáticos que condicionam o aparecimento de diferentes tipos vegetacional, apresentando uma diversidade de ambiente, na forma de mosaico é a Caatinga, rica em sua

diversidade e constantemente estudada na procura de fitoterápicos, compreende uma área de aproximadamente 826.411 km², o que constitui 60% da região nordeste do Brasil. (MMA/IBAMA, 2011)

Neste contexto, encontramos uma diversidade de espécies que podem ser estudadas, entre elas a família *Combretaceae* que é utilizada medicinalmente em vários continentes do mundo. O gênero *Buchenavia tetraphylla* é uma espécie neotropical, distribuída desde a ilha de Cuba (América Central) ao nordeste do Brasil se estendendo ao estado do Rio de Janeiro, no sudeste (América do Sul) (MELO, 2016).

No Brasil, esta planta é popularmente conhecida como “tanimbuca” e está relacionada como uma planta medicinal por comunidades tradicionais na região Nordeste (AGRA, 2008). Como medicina fitoterápica grupos de estudos demonstraram que extrato e frações de folhas de *B.tetraphylla* possuem ação antimicrobiana de amplo espectro (OLIVEIRA, 2012).

Diante desta realidade, vários autores atentam para a necessidade do conhecimento e da conservação do referido bioma em prol de descobertas que possam auxiliar em tratamentos, visando um tratamento a base de produtos naturais (SOUZA; RODAL, 2010; PEREIRA JÚNIOR, 2013).

Espécies vegetais brasileiras são usualmente utilizadas como antifúngicos (BOTELHO, 2016). Os testes de sensibilidade *in vitro* para fungos, não têm sido empregados rotineiramente, contudo, eles são de grande importância, já que esses afetam grande parte da população e para verificação de resistência destes microrganismos, para o controle da terapêutica antimicótica e para pesquisa de novas substâncias alternativas para o tratamento populacional, como por exemplo, a utilização de extratos vegetais no desenvolvimento de fármacos (OLIVEIRA, 2006; SANTOS, 2016).

A espécie fúngica *Candida albicans* é uma levedura, componente da microbiota de humanos clinicamente saudáveis é a principal espécie envolvida na formação do biofilme devido, entre outros fatores, à capacidade de adesão às superfícies, sendo reconhecido como um dos principais agentes envolvidos em micoses (BARBEDO, 2010).

Diante do exposto acima, o objetivo deste trabalho foi avaliar o potencial antimicrobiano e antibiofilmes do extrato metanólico de *Buchenavia tetraphylla* contra linhagens de *Candida albicans*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 COLETA E ARMAZENAMENTO DA PLANTA

Amostras das folhas de *Buchenavia tetraphylla* foram coletados em Setembro de 2014, no Parque Nacional do Catimbau (Pernambuco, Brasil), processadas conforme as técnicas taxonômicas, identificada pelo Dr. Alexandre G. Silva (Instituto Nacional do Semiárido) e depositadas no Herbário IPA, do Instituto Agrônomo de Pernambuco. As folhas de *B. tetraphylla* foram submetidas à secagem em estufa de circulação de ar (40-45 °C) por um período de três dias seguidos, moído para padronização do tamanho de partículas do pó da planta através de moinho de facas Macsalab mil (Model 200 LAB). Este material foi armazenado em um recipiente fechado e escuro até ser utilizado.

2.2 PREPARAÇÃO DOS EXTRATOS

Os extratos foram obtidos por maceração, pelo método de esgotamento a quente, em aparelho Soxhlet, (AZMIR, 2013).

O material obtido (25g) foi misturado com hexano (100 mL) e submetido à agitação constante em mesa agitadora com rotação de 125 rpm, durante 72 horas em temperatura de 25°C. Em seguida, o extrato foi filtrado (em papel Whatman nº 1) e o sobrenadante foi rotaevaporado a 25 °C, o resíduo foi misturado em 100 mL de Metanol. O resíduo foi dissolvido em dimetilsulfóxido (DMSO) e armazenado (4°C)

2.3 OBTENÇÃO E PERFIL DAS LINHAGENS UTILIZADAS

Neste ensaio foi utilizado, para as atividades antimicrobianas os extrato metanólico da *B. tetraphylla*, o microrganismo padrão *C. albicans* (UFPEDA1007) pertencentes à coleção de Culturas do Departamento de Antibióticos da

Universidade Federal de Pernambuco (UFPEDA) e linhagens clínicas recentes (F01, F02, F08, F11, F23 e F27), obtidas através de solicitações a Laboratórios de Análises Clínicas em Pernambuco. A manutenção das linhagens foi realizada no meio sabouraud dextrose ágar.

2.4 CONCENTRAÇÃO MÍNIMA INIBITÓRIA (CMI) E CONCENTRAÇÃO MÍNIMA MICROBIOTA (CMM)

CMI foi determinada pelo método de microdiluição (CLSI, 2011). A diluição em série do extrato/frações foi preparado em Sabouraud caldo, 10 µL (cerca de $1,5 \times 10^8$ CFU/mL) de suspensão de leveduras foi adicionado, o teste foi realizado em quadruplicata. As amostras foram incubadas durante 24h à 30°C. A Solução Resazurina (0,01%), 20 µL foi utilizada como um indicador no crescimento. Foram utilizados controles positivos para o DMSO e para o microorganismo, e controle negativo. O CMI foi determinado na concentração que não houve crescimento da levedura e não ocorreu mudança na coloração. Posteriormente, as culturas foram semeadas em meio de ágar Sabouraud, e incubadas durante 24h a 37°C para determinar o CMM que corresponde à concentração mínima microbiota, foi analisado se o extrato eliminaram realmente as leveduras.

2.5 POTENCIAL ANTIBIOFILME DOS EXTRATOS DA *B. tetraphylla*

A produção de biofilme foi avaliada usando o método descrito por Shin (2002) com adaptações, pois sua técnica foi descrita para bactérias e o microorganismo utilizado na presente pesquisa foi um fungo. Foram utilizadas microplacas de poliestireno com 96 poços, preparadas com inóculo (100 mL; 0,5% escala de McFaland) em 100 mL de meio RPMI, feito em quadruplicata. Foi utilizado controle positivo para a levedura e o negativo para o meio. A microplaca foi incubada durante 24h a 37°C, sob agitação contínua a 50 rpm, lavadas duas vezes com água destilada e a densidade óptica foi medida no leitor de microplacas a 405 nm. Para quantificar a produção de biofilme, a percentagem de transmitância (%T) foi calculado subtraindo % de T a partir dos valores do controle negativo (sem produção de biofilme) e interpretado de acordo com a seguinte escala negativa (% T <5), 1+ (5-20% T), 2+ (% T 20-35), 3+ (% T 35-50), 4+ (% T 50).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CONCENTRAÇÃO MÍNIMA INIBITÓRIA (CMI) E CONCENTRAÇÃO MINIMA MICROBICIDA (CMM)

O extrato metanólico *B. tetraphylla* apresentou ação anti- *C. albicans*. O valor de CMI para a linhagem UFPEDA 1007, foi de 0,625 mg/mL e CMM 1,25mg/ mL. Para as linhagens clínicas o extrato metanólico da *B. tetraphylla* obteve CMI variando de 0,625 mg/mL a 1,25 mg/mL e CMB de 1,25 mg/mL a 2,5mg/mL como mostra a Tabela 1. As linhagens testadas apresentaram sensibilidade a fração metanólica, a uma concentração, destes 86% foram sensíveis a 0,625 mg/mL. Para CMB, apenas 57% das linhagens foram sensíveis a uma concentração menor que 2,5 mg/mL. Assim, o CMI₅₀ para o extrato metanólico é de 0,625 mg/mL.

Tabela 1- Atividade antimicrobiana de *B. tetraphylla* do Extrato Metanólico

<i>C. albicans</i>	CMI	CMM	CMM/CMI
F01 ²	0,625mg/mL	1,25 mg/ mL	2
F02 ²	0,625mg/ mL	2,5 mg/ mL	4
F08 ²	0,625 mg/ mL	1,25 mg/ mL	2
F11 ²	0,625mg/ mL	1,25 mg/ mL	2
F23 ²	1,25mg/ mL	2,5 mg/ mL	2
F27 ²	0,625 mg/ mL	2,5 mg/ mL	4
UFPEDA1007	0,625mg/ mL	1,25 mg/ mL	2

²Fonte de *C. albicans* secreção vaginal

O extrato metanólico de *B. tetraphylla* é ativo para todas as cepas testadas, apresentando um potencial microbicida (relação CMM/CMI entre 2 e 4). De acordo com a relação de CMM/CMI o extrato pode ser classificado como agentes microbicidas (CMM/CMI ≤ 4) (PANKEY; SABATH, 2004).

Em estudos realizados por Oliveira (2012), com o extrato hidroalcolico/frações de *B. tetraphylla* contra a *C. albicans* (UFPEDA1007), foram observado a CMI de 12,5 mg/mL e uma CMM >25 mg/mL para o extrato bruto; e a CMI de 12,5 mg/mL e uma CMM 25 mg/mL para as frações. Mostrando que os

resultados obtidos por Oliveira e seus colaboradores (2012) diferem do presente estudo, devido a solventes utilizados na extração. Ratificando que a espécie possui uma boa diversidade de componentes bioativos. Esse mesmo estudo relata que o extrato/ frações obtidas com ciclo-hexano de *B. tetraphylla* possui atividade antimicrobiana de um modo amplo, onde a planta foi capaz de inibir fortemente o crescimento de bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella enteritidis*, *Mycobacterium smegmatis*, *Micrococcus luteus* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Violante (2009) realizou um estudo que mostra a presença de compostos como flavonóides e taninos em extratos metanólicos. Confirmando a análise preliminar qualitativa o papel que os flavonóides desempenham na biologia vegetal, que é, por vezes, aproveitado para explorar suas atividades terapêuticas como, antifúngica e bactericida, permitindo a possibilidade de se encontrar novos e eficazes compostos antimicrobianos. Os taninos são compostos que possuem a habilidade de formar complexos com proteínas que são insolúveis em água. O efeito antimicrobiano dos compostos pertencentes a este grupo, já foi comprovada em inúmeros estudos relacionados a diferentes bactérias e fungos (MONTEIRO, 2005).

Extratos ricos em flavonóides são reconhecidos como bons agentes contra *C. albicans*, como demonstrado por Yousefbeyk (2014) no extrato metanólico dos frutos da *Daucus littoralis*, onde foram obtidos valores de CMI e CMM respectivamente 7,8 mg/mL e 15,6 mg/mL. Do mesmo modo, Katerere (2012) analisaram três plantas da família *Combretaceae*, que possuíam flavonóides e uma CMI de 6,25 µg/mL foi obtido. Flavonóides e taninos também são conhecidos pelas suas atividades antifúngicas, antivirais, antioxidantes, antiinflamatórias e antibacterianas (CUSHNIE, 2005).

Tendo em vista o problema da resistência a múltiplos antimicrobianos, revelou-se a importância do conhecimento de espécies vegetais com propriedades antimicrobianas e, conseqüentemente, a busca por substâncias derivadas de plantas teve grande impulso nos últimos anos (ARRAIS, 2004). Newman & Cragg (2012) realizaram uma ampla revisão referente à origem de novas drogas aprovadas para uso humano em diversas patologias nos últimos 30 anos, destacando a importância de produtos naturais e suas estruturas químicas.

Entretanto, observa-se que as realizações de testes microbiológicos e farmacológicos complementares tornam-se relevantes diante da necessidade de se estabelecer o real mecanismo de ação dos produtos frente às cepas de *C. albicans* e outras espécies de microrganismos potencialmente patogênicos.

3.2 ATIVIDADE ANTIBIOFILME DO EXTRATO METANÓLICO DE *Buchenavia tetraphylla*

Neste ensaio foram testadas 7 linhagens de *C. albicans*, onde 5 espécie (F01, F08, F11, F23 e F27) apresentaram formação de biofilmes de 4+, a linhagem padrão (UFPEDA1007) apresentou 1+ e F02 não produziu biofilmes. Os 6 microrganismos que apresentaram resultados positivos foram expostos a concentrações de CMI do extrato metanólico de *B. tetraphylla*, apresentando um resultado satisfatório na atividade antibiofilme. Na concentração do CMI/2, as linhagens F01, F11, F23, F27 e UFPEDA1007 reduziram sua formação para 1+, porém a linhagem F08 não apresentou mudanças significativas permanecendo 4+. Quando expostas a o CMI/4, ocorreu uma diminuição na sua formação, onde a linhagem F08 não apresentou mudanças, as linhagens F01 e F08 obterão o resultado de 2+ e as linhagem F11, F27 E UFPDA1007 apresentaram o resultado de 1+, como mostra a Tabela 2.

Tabela 2 –Antibiofilme *Buchenavia tetraphylla*

<i>C. albicans</i>	Formação de biofilme	CMI/2	CMI/4
F01	4+	1+	2+
F02	NEGATIVO	-	-
F08	4+	4+	4+
F11	4+	1+	1+
F23	4+	1+	2+
F27	4+	1+	1+
UFPEDA1007	1+	1+	1+

Negativo (%T < 5), 1+ (%T 5–20), 2+ (%T 20–35), 3+ (%T 35–50), 4+ (%T50).

Na pesquisa realizada por Diniz (2010), mostrou a presença de flavonóides e taninos no extrato da folha de jabuticabeira apresentaram atividades significantes no

ensaio antibiofilmes. Os principais fatores de virulência em microrganismos são a presença de biofilmes, tornando fungos de 10 a 100 vezes mais resistentes a antimicrobianos em comparação com fungos e bactérias de vida livre, por isso é importante o conhecimento de fontes alternativas para o tratamento destes microrganismos.

O extrato de *Buchenavia tomentosa*, planta da família *Combretaceae*, estudado por Teodoro (2016) foi capaz de inibir a formação de biofilme de *C. albicans* em concentração de 1/2 CIM, mostrando que outras plantas da mesma família possuem atividade para inibir a formação de biofilme. Tais resultados discordam da pesquisa realizada por Oliveira (2011) que avaliou a formação do biofilme em *C. albicans* isolados clínicos onde as linhagens analisadas não foram capazes de formar biofilme em superfície de poliestireno, nas condições analisada.

Alves (2009), fez sua pesquisa utilizando extratos hidroalcolico de vegetais onde observou-se que o extrato da aroeira-do-sertão (*Myracrodruon urundeuva All*), goiabeira (*Psidium guajava Linn*) e malva (*Malva sylvestris*) apresentaram atividade antifúngica sobre as cepas de *C. albicans*, reforçando a indicação terapêuticas das plantas medicinais como método alternativo e de baixo custo, à nível de produção.

No experimento feito por Leão (2009), ela enfatizou a patogenicidade da *C. albicans* onde relata que a candidose pode atingir cerca de 75% das mulheres que possuem vida sexual ativa. Sua pesquisa analisou a formação de biofilme de cepas de *C. albicans* expostas a *Lactobacillus rhamnosus*. Chegou a conclusão que alimentos probióticos podem reduzir a quantidade de *candida* na microbiota normal, sendo dessa forma, também, uma maneira alternativa de prevenir/ tratar a patogenia.

4 CONCLUSÃO

Considerando os dados levantados nessa pesquisa, constatou-se que os resultados encontrados indicam que *B. tetraphylla* é uma grande fonte de agentes antimicrobianos. O extrato apresentou formação antibiofilme na maioria das linhagens testadas. Portanto, apresenta-se como um promissor antifúngico no tratamento contra *C. albicans*.

Os resultados encontrados na presente pesquisa sugere que trabalhos como este possam contribuir para a realização de pesquisa mais profunda envolvendo extratos de mais espécies de plantas do bioma caatinga, estimulando a continuação de estudos com frações de plantas, para que o potencial bioativo dessas seja mais explorado.

5 REFERÊNCIAS

AGRA, MF; SILVA, KN; BASÍLIO, IJLD; FREITAS, PF; BARBOSA FJM. Survey of medicinal plants used in the region northeast of Brazil. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.18, pág 472-508. 2008.

ALVES, PM; QUEIROZ, LM; PEREIRA, JV; PEREIRA, MSV. Atividade antimicrobiana, antiaderente e antifúngica *in vitro* de plantas medicinais brasileiras sobre microrganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Cândida* **Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** vol.42 no.2 Uberaba/ SP 2009.

ARAUJO, T. **Tâninos e flavonóides em plantas medicinais da caatinga: um estudo de etnobotânica quantitativa**. Dissertação de mestrado. Centro de ciências da saúde. Departamento de ciências farmacêuticas,UFPE pág 26-58 2008.

ARRAIS, LG; LYRA, HFS; BATISTA, DCA.; COUTINHO, FN; SARAIVA, AM; PEREIRA, RCA; PISCIOTTANO, MNC; XAVIER, HS; MELO, SJ. Atividade antimicrobiana dos extratos metanólicos da raiz, caule e folhas de *Croton pulegioides* Baill. (Zabelê) **Revista Brasileira de Plantas Medicinai** vol.16 N.2 supl.1 2014.

AZMIR, J; Z Aidul, I; RAHMAN, M; SHARIF, K; MOHAMED, A; SAHENA, F; JAJURUL, M; GHAFoor, K.; NORULAINI, N; OMAR, A. Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. **Journal of Food Engineering** V117pág 426–436 2013.

BARBEDO, L; SGARBI, BG D. Candidiasis DST - **Jornal brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis** V22 pág 22-38, 2010.

BOTELHO, MA; BARROS, GISELE; SILVA, IVALDO; FILHO, IRAMI; BANNET, MARIANE Nanotechnology in Phytotherapy: Antiinflammatory Effect of a Nanostructured Thymol Gel from *Lippia sidoides* in Acute Periodontitis in Rats **Review Phytotherapy Research** Vol 30 pág 152–159, 2016.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE (CLSI) “**Performance standards for antimicrobial susceptibility testing** (21st edn) Wayne: M100-S21”, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.

CURELA, M. Dissertação de graduação **Estudo Etnobotânico de plantas alimentares cultivadas por moradores da periferia de Santo Antonio, MT.** Botucatu-SP, 2008.

CUSHNIE, T; LAMB, A. Antimicrobial activity of flavonoids. **International Journal Antimicrobial**, Vol 26 pág 343–356, 2008.

DINIZ, D; MACÊDO, M; PEREIRA, M. Efeito antifúngico in vitro do extrato da folha e do caule de *Myrciaria cauliflora* berg. sobre microrganismos orais. **Revista de Odontologia da UNESP**, Araraquara. maio/jun Vol 39(3) pág 151-156, 2010.

KATERERE, DR.; GRAY, AI.; NASH, RJ.; WAIGH, RD. Phytochemical and antimicrobial investigations of stilbenoids and flavonoids isolated from three species of Combretaceae. **Fitoterapia** Ed. 83 pág 932–940, 2012.

LEÃO, MVP; SILVA, CRG.; SANTOS, SFF.; LEITE, PGG.; *Lactobacillus rhamnosus* pode alterar a virulência de *Cândida albicans* **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria** vol.37 no.9 Rio de Janeiro, 2015.

MELO, A; AMORIM, B; PESSOA, E; RODRIGUES, J; ALVES, M. Serra do Urubu, a biodiversity hot-spot for angiosperms in the northern Atlantic Forest (Pernambuco, Brazil). **Review check list the journal of biodiversity data**. Vol 12, n1, 2016.

Newman, D.J. and Cragg G.M. Natural Products As Sources of New Drugs over the 30 Years from 1981 to 2010. **Journal of Natural Products**, v. 75, p. 311-35, 2012.

Monitoramento do Desmatamento nos Biomas Brasileiros por Satélite. Acordo de Cooperação Técnica MMA/IBAMA. Centro de Sensoriamento Remoto do Ibama -

CSR, Agência Brasileira de Cooperação - ABC e Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento - PNUD, Relatório Técnico, p.1-58, 2011.

MONTEIRO, JM; ALMEIDA, CF; ALBUQUERQUE, UP; LUCENA, RFP; FLORENTINO, AT; OLIVEIRO, RL. Use and traditional management of *Anadenanthera colubrina* (Vell.) Brenan in the semi-arid region of northeastern Brazil. **Journal Ethnobiol. Ethnomed.** Vol 2 pág 1-6, 2006.

OLIVEIRA, JP Avaliação da formação de biofilme e da patogenicidade de isolados de *Candida* spp. de pacientes de unidades básicas de saúde de Porto Alegre. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** 2011.

OLIVEIRA, RAG; LIMA, EO; VIEIRA, WL; FREIRE, KRL; TRAJANO, VN; LIMA, IO; SOUZA, EL; TOLEDO, MS; SILVA, RN. Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Revista Brasileira Farmacognosia** Vol 16 pág 77-82. 2006.

OLIVEIRA, YLC; SILVA, LCN; ARAÚJO, J. M.; CORREIA, M. T. S.; SILVA, M. V. Antimicrobial activity and phytochemical screening of *Buchenaviatetraphylla* (Aubl.) R.A. Howard (*Combretaceae: Combretoideae*). **The Scientific World Journal**, pág 1-6, 2012.

PANKEY, GA; SABATH, LD. Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of gram- positive bacterial infection. **Clinical Infection Diseases**, 2004.

PEREIRA JÚNIOR L R; ANDRADE AP; ARAUJO KD. Composição Florística e fitossociológica de um fragmento de caatinga em Monteiro, PB. **Revista Halos**, Ano 28, Vol 6-, 2013.

SANTOS ALS; CARVALHO IS; PRATA JM; MARTINS MB; SOUZA LOP. *Candida Albicans* Involvement in Denture-Related Stomatitis: A Serious and Real Clinical Concern . Concern **Journal of Infectious Diseases and Diagnosis** Ed 1 pág104. 2016.

SHIN, J.H.; KEE, S.J.; SHIN, MG. Biofilm production by isolates of *Candida* species recovered from nonneutropenic patients: comparison of bloodstream isolates with isolates from other sources. **Journal Clinico Microbiol**; Vol 40(4) pág: 1244–8 2002.

SOUZA, JAN; RODAL, MJN. Levantamento florístico em trecho de vegetação ripária de caatinga no Rio Pajeú, Floresta / Pernambuco - Brasil. **Revista Caatinga**, v.23, n.4, p.54-62, 2010.

TEODORO, GR. Dissertação de doutorado **Atividade da fração enriquecida em fenólicos de *Buchenavia tomentosa* e de algumas substancias isoladas antes e após encapsulação com beta-ciclodextrina em *candida albicans***. Unesp- SP 2016.

VIOLANTE, IMP; SOUSA, IM; VENTURINI, CI; RAMALHO, AFS; SANTOS, RAN; FERRARI, M Avaliação in vitro da atividade fotoprotetora de extrato vegetais do cerrado de Mato Grosso. **Revista Brasileira Farmacognosia**: vol 19(2) pág 452-457. 2009.

YOUSEFBEYK, F; GOHARI, A R; HASHEMIGHADERIJANI, Z; OSTAD, SN; SOURMAGHI, MHS; AMINI, M; GOLFAKHRABADI, F; JAMALIFAR, H; AMIN, G. Bioactive Terpenoids and Flavonoids from *Daucus littoralis* Smith subsp. *hyrcanicus* Rech.f, na Endemic Species of Iran. **Journal of Pharmaceutical Sciences**. 2014.

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CURSO - TCC

Ao 23º dia do mês de maio, às 08:00h, no Auditório I da Faculdade Integrada de Pernambuco - FACIPE, campus Saúde, a aluna **Karla Pollyanna Matias Silva**, defendeu, perante Banca Examinadora, o Trabalho de Curso intitulado **Avaliação antimicrobiana e antibiofilme do extrato de *B. tetraphylla***, para obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina. A avaliação pela Banca Examinadora, formada pelos Professores: **Carlos Eduardo de Oliveira Costa Junior, Ricardo Braz Ferreira da Silva e Bruna Maria Pereira da Costa Cordeiro** para a aluna foi _____, sendo assim, considerado a aluna Aprovada pela Banca Examinadora. A nota foi condicionada à entrega do trabalho, com as devidas alterações até a data de 30 de Maio de 2016, até às 8:30 h.

Assinatura do (a) Professor (a) 1º Examinador (a) / Presidente: Carlos Eduardo Jr.

Assinatura do (a) Professor (a) 2º Examinador (a): Ricardo Braz F. da Silva.

Assinatura do (a) Professor (a) 3º Examinador (a): Bruna M. P. do Cordeiro

Obs.: O trabalho definitivo, com as devidas alterações sugeridas pela Banca Examinadora, deverá ser entregue duas cópias da versão corrigida do Trabalho de Conclusão de Curso, em formato de PDF e com as devidas assinaturas, em um CD identificado na biblioteca da unidade de Saúde – Caxangá e outro CD identificado na coordenação do curso.