



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO - UFMA
CENTRO DE CIÊNCIAS DE SÃO BERNARDO – CCSB
CURSO DE LICENCIATURA EM CIÊNCIAS NATURAIS/QUÍMICA

TAYNARA ROCHA DE OLIVEIRA

POTENCIAL MEDICINAL DO GÊNERO *HIMATANTHUS*: REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

SÃO BERNARDO-MA

2023

TAYNARA ROCHA DE OLIVEIRA

**POTENCIAL MEDICINAL DO GÊNERO *HIMATANTHUS*: REVISÃO E
ATIVIDADE ANTIMICROBIANA**

Trabalho de conclusão de curso apresentada ao curso de Licenciatura em Ciências Naturais/Química da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – Centro de Ciências São Bernardo, como requisito para obtenção do título de licenciada em Ciências Naturais/Química.
Orientador: Prof. Dr. Jefferson Almeida Rocha

SÃO BERNARDO-MA

2023

TAYNARA ROCHA DE OLIVEIRA

**POTENCIAL MEDICINAL DO GÊNERO *HIMATANTHUS*: REVISÃO E
ATIVIDADE ANTIMICROBIANA**

Trabalho de conclusão de curso apresentada ao curso de Licenciatura em Ciências Naturais/Química da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) – Centro de Ciências São Bernardo, como requisito para obtenção do título de licenciada em Ciências Naturais/Química.
Orientador: Prof. Dr. Jefferson Almeida Rocha

Aprovada em: 28/12/2023

BANCA EXAMINADORA

Orientador

Prof. Dr. Jefferson Almeida Rocha
Universidade Federal do Maranhão -UFMA (CCSB)

Membro da banca (1)

Prof. Dr. Josberg Silva Rodrigues
Universidade Federal do Maranhão – UFMA (CCSB)

Membro da banca (2)

Prof.^a Me. Mery Jouse de Almeida Holanda
Universidade Federal do Maranhão -UFMA (CCSB)

AGRADECIMENTOS

Ao meu Deus por seu amor imensurável e por sua bondade infinita em minha vida. Sua graça foi e é o que me sustenta dia após dia. Gratidão por Tua presença. "Sua sabedoria é insondável, Ele fortalece o cansado e dá vigor ao que está sem forças".

Aos meus avós, Gersina e Raimundo, que sempre incentivaram minha educação, cuidaram de mim. E, sobretudo, quando eu mesma não acreditava, eles depositaram confiança em mim, amo vocês!

A minha tia Liliana, por não medir esforços para me ajudar e aconselhar, gratidão por todas as vezes que renunciou a seu sono para me esperar chegar da universidade, você é essencial para mim, amo você!

Ao José de Sena, e aos meus tios Cristiano e Edilson, por seus cuidados e incontáveis ajudas na minha trajetória acadêmica.

Ao meu primo Ravi, por me fortalecer a cada novo dia, és tão pequeno, mas desde seu nascimento és a minha inspiração e minha vida.

A minha família querida e amada, por entender minhas ausências enquanto me dedicava ao presente trabalho, meus esforços sempre serão por vocês, minhas conquistas são nossas, pois vocês são os autores mais renomados que me inspiram a lutar pelos meus objetivos todos os dias.

Aos meus amigos por, mesmo diante das diversas circunstâncias, tornarem os dias na faculdade mais leves e divertidos. Minha gratidão por conhecer pessoas tão especiais.

Ao Professor Dr. Jefferson Almeida por aceitar ser meu orientador e incentivar o projeto.

Aos técnicos do laboratório de Química e Biologia, Artur, Kerlane e Vanessa, gratidão por todo auxílio durante as etapas deste trabalho.

A esta instituição formadora, UFMA, que mediou e permitiu a aprendizagem, gratidão pela elevada qualidade do ensino oferecido. E aos professores desta instituição que nos fazem refletir, questionar e, acima de tudo, aprender.

*Para os meus avós, que não leem muito bem, mas fizeram
questão de que eu o fizesse.*

RESUMO

O conhecimento popular sobre as propriedades medicinais das plantas perdura como um patrimônio cultural, mas a necessidade de uma investigação minuciosa sobre suas utilizações é evidente. Nesse contexto, emerge a *Himatanthus drasticus*, uma figura proeminente na medicina popular, demandando uma abordagem científica aprofundada, sobretudo no que tange ao seu potencial antimicrobiano. Este estudo propõe-se a avaliar a atividade antimicrobiana dos extratos da casca, folha e látex de *H. drasticus* contra *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, utilizando o Método de Difusão em Ágar (MDA) em uma abordagem preliminar. Adicionalmente, será conduzida uma revisão bibliográfica sobre o gênero *Himatanthus* e a espécie *H. drasticus*, contextualizando a planta no panorama fitoterápico. A identificação de zonas de inibição nos extratos, sobretudo na casca e látex, robustece de maneira expressiva a evidência da marcante atividade antimicrobiana da *H. drasticus*, sinalizando para um potencial terapêutico significativo dessas partes específicas da planta. Os resultados obtidos corroboram a importância do conhecimento sobre plantas medicinais na preservação da medicina popular, revelando-se uma fonte valiosa de alternativas terapêuticas. Além disso, o desenvolvimento da pesquisa proporciona uma compreensão holística da utilização da planta medicinal *H. drasticus*, destacando sua relevância na abordagem terapêutica integrativa. A integração de saberes tradicionais com a pesquisa científica emerge como uma via promissora para promover a saúde de forma abrangente e sustentável, alinhando a riqueza do conhecimento popular com as demandas contemporâneas por soluções terapêuticas inovadoras. Esta abordagem não apenas valida a eficácia terapêutica ancestral da *H. drasticus*, mas também sugere perspectivas promissoras, destacando a relevância dessas partes específicas na busca por alternativas terapêuticas sustentáveis e eficazes.

Palavras-chave: Atividade antimicrobiana; *Himatanthus drasticus*; Investigação científica; medicina popular.

ABSTRACT

Population knowledge about the medicinal properties of plants persists as a cultural heritage, but the need for a thorough investigation into their uses is evident. In this context, *Himatanthus drasticus* emerges as a prominent figure in population medicine, demanding an in-depth scientific approach, especially about its antimicrobial potential. This study aims to evaluate the antimicrobial activity of extracts from the bark, leaf, and latex of *H. drasticus* against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, using the Agar Diffusion Method (MDA) in a preliminary approach. Additionally, a bibliographical review will be conducted on the genus *Himatanthus* and the species *H. drasticus*, contextualizing the plant in the phytotherapeutic overview. The identification of zones of inhibition in the extracts, especially in the bark and latex, significantly strengthens the evidence of the remarkable antimicrobial activity of *H. drasticus*, signaling a significant therapeutic potential of these specific parts of the plant. The results obtained corroborate the importance of knowledge about medicinal plants in the preservation of population medicine, proving to be a valuable source of therapeutic alternatives. Furthermore, the development of research provides a holistic understanding of the use of the medicinal plant *H. drasticus*, highlighting its relevance in the integrative therapeutic approach. The integration of traditional knowledge with scientific research emerges as a promising way to promote health comprehensively and sustainably, aligning the wealth of population knowledge with contemporary demands for innovative therapeutic solutions. This approach not only validates the ancient therapeutic efficacy of *H. drasticus* but also suggests promising perspectives, highlighting the relevance of these specific parts in the search for sustainable and effective therapeutic alternatives.

Keywords: antimicrobial activity; *Himatanthus drasticus*; scientific research; Population medicine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Distribuição geográfica do material examinado de <i>H. drasticus</i>	17
Figura 2 - Resumo simples das rotas de metabólitos secundários e suas conexões com o metabolismo primário.	20
Figura 3- Exsicatas e folhas na estufa	25
Figura 4 - Cascas e folhas da <i>H. drasticus</i>	26
Figura 5 – Recipiente com o pó das cascas de <i>H. drasticus</i>	26
Figura 6 - Materiais utilizados para trituração das folhas de <i>H. drasticus</i>	27
Figura 7 - Recipiente com o pó das cascas e folhas de <i>H. drasticus</i>	27
Figura 8 - Pesagem do pó das folhas de <i>H. drasticus</i>	28
Figura 9 - Mistura entre álcool e pó das folhas de <i>H. drasticus</i>	28
Figura 10 - Erlenmeyer embrulhados com papel alumínio	29
Figura 11 - Esquema de filtração a vácuo	30
Figura 12 - Folhas de <i>H. drasticus</i> durante a filtração a vácuo.....	30
Figura 13 - Placa com extrato das cascas de <i>H. drasticus</i> após a filtração a vácuo	31
Figura 14 - Placa com extrato das folhas de <i>H. drasticus</i> após a filtração a vácuo.....	31
Figura 15 - Obtenção do extrato bruto das folhas	32
Figura 16 - Pesagem do extrato bruto das folhas de <i>H. drasticus</i> em balança digital de precisão 0,00001 gramas	32
Figura 17 - Microtubos do tipo Eppendorf com extratos das folhas e cascas de <i>H. drasticus</i>	33
Figura 18 - Microtubos com extratos em agitador vórtex	33
Figura 19 - Extratos após agitação	34
Figura 20 - Mistura do látex de <i>H. drasticus</i> e DMSO	34
Figura 21 - Preparação do meio de cultura <i>Mueller-Hinton</i>	35
Figura 22 - A Espécie <i>H. drasticus</i>	39
Figura 23 - Folhas de <i>H. drasticus</i>	40
Figura 24 - Caule da <i>H. drasticus</i>	40
Figura 25 - Casca da <i>H. drasticus</i>	41
Figura 26 - Látex de <i>H. drasticus</i>	42
Figura 27 - Extração do látex da <i>H. drasticus</i>	43
Figura 28 - Flor da <i>H. drasticus</i>	44
Figura 29 - Frutos e sementes de <i>H. drasticus</i>	44
Figura 30 - Placa petri com <i>S. aureus</i>	46
Figura 31 - Placa petri com <i>S. aureus</i>	47
Figura 32 - Placa petri com <i>E. Coli</i>	49
Figura 33 - Placa petri com <i>E. coli</i>	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Taxonomia de <i>H. drasticus</i>	18
Tabela 2 Distribuição geográfica de <i>Himatanthus spp.</i> no Brasil.....	37
Tabela 3 - Avaliação da atividade antimicrobiana contra <i>S. aureus</i>	45
Tabela 4 - Avaliação da atividade antimicrobiana contra <i>E. coli</i>	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

EHA – Extrato Hidroalcoólico

MDA – Método de Difusão em Ágar

PNPMF – Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos

SUS – Sistema Único de Saúde

TSA – Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos

UFMA – Universidade Federal do Maranhão

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
2.1 Plantas medicinais e fitoterápicos.....	13
2.2 Família Apocynaceae	15
2.3 Distribuição geográfica.....	17
2.4 Taxonomia da <i>H. drasticus</i>	18
2.5 Metabolismo vegetal	19
2.6 Introdução a atividade antimicrobiana.....	21
2.7 <i>H. Drasticus</i> e atividade antimicrobiana.....	22
2.8 <i>Escherichia coli</i> e <i>Staphylococcus aureus</i>	22
3. METODOLOGIA	23
3.1 Revisão bibliográfica	23
3.2 Local de estudo	24
3.3 Preparo da planta <i>in natura</i>	25
3.4 Obtenção do extrato bruto das folhas e cascas.....	32
3.5 Preparação do látex de <i>H. drasticus</i>	34
3.6 Preparo do Método de Difusão em Ágar (MDA).....	35
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
4.1 Gênero <i>Himatanthus</i>	36
4.2 Espécie <i>Himatanthus drasticus</i> (Mart.) Plumel.....	39
4.3 Avaliação da atividade antimicrobiana.....	45
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
REFERÊNCIAS.....	53

1 INTRODUÇÃO

O emprego de plantas com propriedades medicinais no tratamento de doenças pelo ser humano é uma prática comum desde os tempos mais remotos da humanidade. (Dutra *et al.*, 2016; Lorenzi e Matos, 2021). A dependência essencial do homem primitivo da natureza, e, portanto, das plantas medicinais para o seu bem-estar, permanece até os dias atuais. Muitas pessoas ainda optam pelo emprego de plantas para tratamento, em vez do uso de remédios farmacêuticos.

A escolha de utilizar plantas medicinais pode ser impulsionada tanto por questões econômicas, quanto culturais (Cruz, 2015). Economicamente, o cultivo e uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças representam uma opção menos dispendiosa do que adquirir medicamentos em farmácias. Além disso, o uso de plantas com propriedades medicinais está profundamente enraizado em tradições culturais passadas de geração para geração. Como afirma Nepomuceno:

A história dos condimentos naturais está atrelada a da própria humanidade, à sua necessidade de sobreviver, de reinventar os alimentos, recuperar a saúde, reverenciar o incompreensível por meio de rituais mágicos bem como conquistar terras e amores, dominar povos, afastar os maus espíritos, tratar feridas, mortos, guerreiros. (Nepomuceno, 2003, p. 18).

Dessa forma, o conhecimento popular sobre plantas é uma herança das gerações antigas e perdura atualmente. Esse saber é crucial para a divulgação e preservação da medicina popular. No entanto, é igualmente necessário realizar um estudo detalhado acerca das utilizações das plantas, considerando seus possíveis efeitos prejudiciais e interações com outros medicamentos, especialmente para aquelas ainda pouco exploradas pela ciência (FLORIANO, 2016).

As plantas, devido à sua diversidade química, podem apresentar efeitos sinérgicos entre diferentes princípios ativos (Maciel *et al.*, 2002, p.432). Isso significa que a composição química variada das plantas permite a presença de vários princípios ativos, e a sinergia entre esses componentes pode resultar em efeitos terapêuticos mais eficazes do que a ação isolada de cada substância. Dessa forma, justifica-se a prevalência do emprego de fitoterápicos, uma vez que as plantas possuem diversas atividades biológicas, como antialérgicos, anti-inflamatórios, antimicrobianos, antitrombóticos e antioxidantes, entre outras.

O levantamento etnobotânico e farmacológico são abordagens complementares para descobrir a atividade biológica de uma planta, especialmente no contexto da medicina tradicional. Essas abordagens permitem realizar análises comparativas entre as informações obtidas durante a coleta de dados, possibilitando uma devolução segura à comunidade para a

utilização apropriada de plantas com propriedades medicinais. (ALBUQUERQUE & HANAZAKI, 2006).

A *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel tem como autor original da descrição da espécie, o botânico Karl Friedrich Philipp von Martius. É popularmente conhecida como Janaguba, é uma árvore nativa e endêmica no Brasil, encontrada nas regiões norte, centro-oeste, sudeste e nordeste do país (Flora do Brasil, 2020). Seu nome indígena, que significa "planta leitosa", refere-se à presença de látex em suas estruturas.

Essa planta tem sido tradicionalmente utilizada na medicina popular, onde o látex é empregado para tratar diversas condições, incluindo úlceras gástricas, câncer, vermes intestinais, febre, menstruações irregulares, infertilidade feminina e sintomas da menopausa (Soares, 2015). A relação entre o conhecimento tradicional associado à Janaguba e a necessidade de uma investigação científica mais aprofundada destaca-se como um ponto de interesse para estudos interdisciplinares, especialmente no que diz respeito à sua atividade antimicrobiana.

A avaliação da atividade biológica antimicrobiana em plantas é um componente crucial da pesquisa farmacológica, buscando descobrir potenciais agentes terapêuticos naturais. Uma abordagem frequente empregada nesses estudos é o Método de Difusão em Ágar (MDA), que envolve o uso de discos de papel com extratos da planta colocados sobre uma placa de ágar com microrganismos patogênicos.

Neste cenário, o presente estudo utilizará o Método de Difusão em Ágar (MDA) com os extratos da planta focal deste estudo: *H. drasticus* pertencente à família *Apocinaceae*. O propósito principal desta pesquisa é examinar a atividade antimicrobiana de *H. drasticus*, por meio de um estudo preliminar.

O estudo visa alcançar seus objetivos por meio da realização de ensaios de difusão em ágar utilizando extratos da casca, folha e látex da planta *H. drasticus*, focalizando na avaliação da atividade antimicrobiana específica contra *Escherichia coli*, descoberta por Theodor Von Escherich e *Staphylococcus aureus*, descoberta por Robert Koch. Paralelamente, a pesquisa incluirá uma revisão bibliográfica abrangente do gênero e espécie *H. drasticus*, empregando uma abordagem metodológica centrada na identificação e análise de informações disponíveis.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

No âmbito da pesquisa que se segue, será empreendida uma exploração mais detalhada sobre a prática ancestral do uso de plantas medicinais e fitoterápicos, com especial enfoque na Família *Apocynaceae*, notadamente na espécie *H. drasticus*. A distribuição geográfica, taxonomia e metabolismo vegetal desta planta serão minuciosamente examinados, lançando luz sobre seus componentes bioativos.

Em paralelo, será discutido o contexto da resistência microbiana, destacando a relevância de investigar a atividade antimicrobiana da *H. drasticus*, especialmente frente às cepas de *E. coli* e *S. aureus*. Essa análise será conduzida no referencial teórico, fornecendo uma base sólida para a compreensão do potencial terapêutico da *H. drasticus* e sua significância na fitoterapia contemporânea.

2.1 Plantas medicinais e fitoterápicos

Conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as espécies de plantas medicinais, apresentam tradição de uso ao longo do tempo por parte da população ou comunidade, podendo ser cultivadas ou não, são empregadas com intuito terapêutico, demonstrando capacidade para aliviar ou curar enfermidades. Além disso, (Brasil, 2014). Essa tradição reflete a conexão entre as comunidades e as plantas medicinais, pois não só demonstra a adaptabilidade e resiliência das práticas locais, mas também ressalta a necessidade de preservar e valorizar esse conhecimento para o benefício das gerações futuras.

Desde a antiguidade as plantas medicinais executam um papel fundamental no apoio à saúde das populações humanas. A mudança do modelo econômico coletor/extrativista para o agricultor há aproximadamente 12.000 anos atrás alterou as relações humanas com a vegetação natural, reduzindo por seleção artificial convergente a biodiversidade de espécies de plantas usadas (FERREIRA *et al.*, 2014).

Segundo a descrição da ANVISA, fitoterápicos são medicamentos produzidos a partir de plantas com propriedades medicinais. Essa abordagem terapêutica fundamenta-se no aproveitamento do potencial terapêutico das plantas visando a promoção da saúde e tratar diversas condições (Brasil, 2014). A vantagem deste enfoque é a potencial disponibilidade de tratamentos que são, em parte, derivados de fontes naturais, o que pode ser especialmente relevante em contextos culturais que valorizam abordagens mais holísticas e sustentáveis.

Escolher a utilização de fitoterápicos apresenta-se como uma opção alternativa mais natural em comparação com medicamentos sintéticos, destacando-se pela origem botânica e pela presença de compostos bioativos nas plantas que podem proporcionar benefícios terapêuticos diversos.

Calcula-se que cerca de 40% dos fármacos disponíveis na atualidade foram elaborados de forma direta ou indireta a partir de recursos naturais, com uma subdivisão aproximada de 25% provenientes de plantas, 12% de micro-organismos e 3% de animais. (Calixto, 2001). Essa estatística ressalta a importância das fontes naturais na descoberta e desenvolvimento de medicamentos ao longo do tempo.

A fitoterapia, uma abordagem terapêutica baseada em compostos naturais de plantas, representa atualmente um campo fundamentado em amplos conhecimentos de fisiologia, fisiopatologia, farmacologia, química orgânica e bioquímica. Essa prática, além de sua importância científica, está sujeita a regulamentações rigorosas em farmacovigilância, solidificando sua posição como uma ciência respeitável e eficaz. (BRASIL, 2006).

Um medicamento fitoterápico não é definido pela presença de substâncias ativas isoladas, de qualquer procedência, nem pela combinação destas com extratos vegetais (Brasil, 2004). Em outras palavras, os fármacos tradicionais muitas vezes empregam substâncias ativas isoladas, enquanto os medicamentos fitoterápicos são formulados a partir de extratos de plantas, preservando a integridade e a sinergia dos componentes naturais em vez de isolar substâncias específicas para uso medicinal.

No ano de 2008, instituiu-se o Comitê Nacional de Fitoterápicos e Plantas Medicinais, acompanhado pela aprovação do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF). Sua responsabilidade abrange a definição de critérios, parâmetros, indicadores e metodologia associados ao PNPMF. Essas diretrizes visam orientar a produção de informações provenientes dos diversos planos, programas, projetos, ações e atividades decorrentes dessa política em âmbito nacional.

O Ministério da Saúde (2009) delineou os princípios orientadores do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), destacando:

Ampliação das opções terapêuticas e melhoria da atenção à saúde aos usuários do Sistema Único de Saúde; o uso sustentável da biodiversidade brasileira; valorização e preservação do conhecimento tradicional das comunidades e povos tradicionais, fortalecimento da agricultura familiar; crescimento com geração de emprego e renda, redutor das desigualdades regionais; desenvolvimento tecnológico e industrial; inclusão social e redução das desigualdades sociais e participação popular e controle social. (Ministério da Saúde, 2009, p.10).

Dessa forma, destaca-se uma abordagem abrangente e integrada em relação a utilização de recursos naturais que busca fomentar o uso sustentável da biodiversidade brasileira para

ampliar opções terapêuticas e melhorar a atenção à saúde no Sistema Único de Saúde (SUS). Essa perspectiva não apenas valoriza o conhecimento tradicional das comunidades locais, mas também enfatiza o apoio à agricultura familiar e o estímulo ao desenvolvimento tecnológico e industrial.

Além disso, ao priorizar a geração de empregos, a redução das desigualdades regionais e sociais, bem como a promoção da participação e controle sociais, a abordagem delineada busca não apenas melhorar os indicadores de saúde, mas também criar um impacto positivo mais amplo na sociedade. Em síntese, essa proposta almeja uma harmonização efetiva entre saúde, desenvolvimento econômico e justiça social, promovendo uma visão sustentável e equitativa para o bem-estar da população brasileira.

2.2 Família *Apocynaceae*

Apocynaceae Adans. destaca-se como uma das maiores e mais emblemáticas famílias de angiospermas, inserida na ordem *Gentianales*, abrangendo cerca de 255 gêneros e 3700 espécies, distribuídas predominantemente em regiões pantropicais (Morales, 2005; Endress *et al.* 2014). O nome Adans. é uma referência ao botânico francês Michel Adanson. Michel Adanson foi um naturalista e botânico do século XVIII conhecido por seu trabalho em taxonomia botânica e por suas contribuições para a compreensão da biodiversidade.

No território brasileiro, essa família exibe uma rica diversidade, composta por 754 espécies distribuídas em 77 gêneros, abrangendo todas as regiões e domínios fitogeográficos do país. Entretanto, é na esfera da Mata Atlântica que essa diversidade atinge seu ápice, contabilizando cerca de 367 espécies (BFG, 2015). Essa expressiva presença de espécies na Mata Atlântica destaca a importância ecológica e a singularidade dessa região para a conservação da biodiversidade.

Destaca-se por sua notável diversificação botânica, abrangendo uma variedade de hábitos, que vão desde ervas e subarbustos até árvores e lianas. Um traço distintivo dessa família é a presença predominante de plantas lactescentes (Sousa e Lorenzi, 2005), ou seja, as espécies dessa família possuem a característica de liberar um látex quando ferida.

As espécies da família *Apocynaceae* são distribuídas entre cinco subfamílias: *Apocynoideae*, *Asclepiadoideae*, *Periplocoideae*, *Rauvolfioideae* e *Secamonoideae* (Baratto, 2010; Endress e Bruyns 2000). Cada subfamília possui características diferentes e engloba distintos gêneros, proporcionando uma classificação mais detalhada das plantas pertencentes a *Apocynaceae*.

Família amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais com poucos gêneros estendendo-se até regiões temperadas (Judd *et al.*, 2009; Endress *et al.*, 2014). Esse padrão de distribuição está intrinsecamente ligado às características adaptativas dessas plantas a diferentes condições climáticas.

De acordo com Judd (2009) a família possui folhas geralmente opostas, às vezes alternas e espiraladas, dísticas ou verticiladas, inteiras, com venação penínérvea; estípulas reduzidas ou ausentes, coléteres geralmente presentes na base do pecíolo. Essas características morfológicas das folhas na família *Apocynaceae* são essenciais para a identificação taxonômica das plantas pertencentes a essa família botânica.

Inflorescências determinadas, mas às vezes indeterminadas, ocasionalmente reduzidas a uma flor solitária, terminais ou axilares, com frequência parecendo de outro modo (Judd, 2009). Essas características adaptativas nas inflorescências da família *Apocynaceae* refletem a diversidade evolutiva dentro do grupo. A capacidade de produzir inflorescências determinadas e indeterminadas, bem como a variação na apresentação das flores, contribui para o sucesso ecológico dessas plantas em diferentes ambientes ao redor do mundo.

Dentro dessa família, destacam-se gêneros de relevância botânica, entre os quais estão *Alstonia*, *Aspidosperma*, *Vinca*, *Tabernaemontana*, *Mandevilla*, *Hancornia*, *Nerium*, *Strophantus*, *Catharantus*, *Allamanda*, *Thevetia*, *Wrightia*, *Plumeria*, *Himatanthus* e *Rauvolfia*. Esses gêneros abrangem uma ampla diversidade morfológica e contribuem significativamente para a riqueza ecológica dessa família botânica. A ordem *Gentianales*, embora numericamente reduzida, representa uma fonte relevante de substâncias com fortes efeitos e ações farmacológicas.

A família *Apocynaceae* também desempenha um papel vital na oferta de recursos econômicos, fornecendo madeira e látex para a produção de borracha. Um exemplo notável é a guatambu-oliva (*Aspidosperma parvifolium* A. DC.), cuja madeira é utilizada na confecção de vigas e caibros, consolidando assim sua relevância financeira e econômica. (SANTOS *et. al.*, 2013)

As espécies pertencentes à família *Apocynaceae* demonstram uma notável adaptação a uma ampla gama de habitats, abrangendo desde florestas tropicais úmidas até regiões semiáridas. Elas podem ser encontradas em diversas altitudes, tanto em solos secos quanto em afloramentos rochosos, áreas alagadas e, ocasionalmente, nas margens dos rios (RAPINI, 2004).

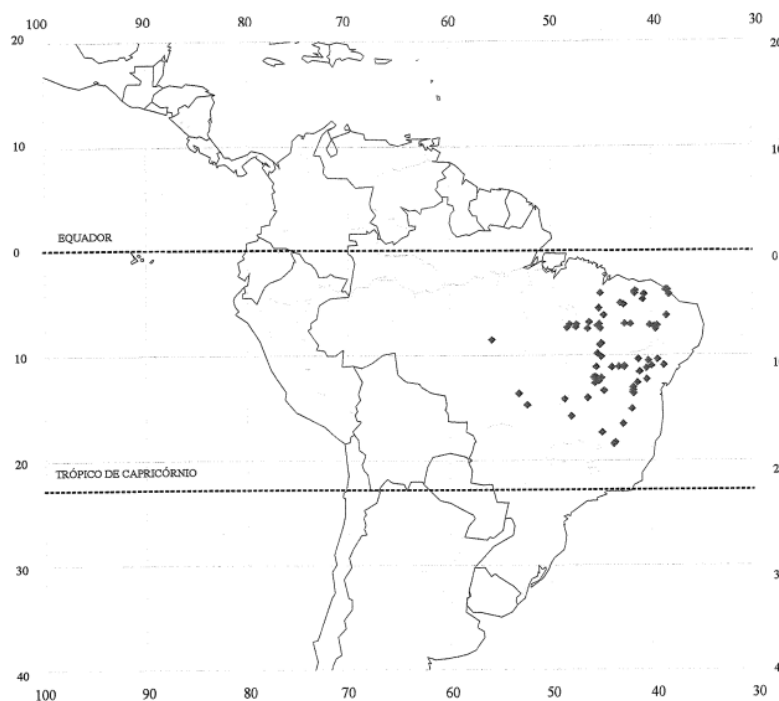
Um traço distintivo dessa família é a produção de látex, uma substância que contém uma variedade de alcaloides. Esses compostos desempenham um papel crucial na defesa da planta

contra organismos herbívoros (VICENTINI e OLIVEIRA, 2002). Nas espécies do gênero *Himatanthus*, em particular, esses alcaloides estão associados a propriedades medicinais (SPINA, 2004). Em síntese, a *Apocynaceae* não se destaca apenas pela sua diversidade ecológica, mas também desempenha papéis significativos na economia, biodiversidade e, potencialmente, na medicina, evidenciando sua importância no contexto global e, em particular, no cenário brasileiro.

2.3 Distribuição geográfica

Do ponto de vista geográfico, a distribuição da espécie abrange a Guiana Francesa, o Suriname e a Guiana, bem como as regiões Norte, Centro-Oeste, Sudeste e Nordeste do Brasil. Notavelmente, na última área mencionada, a presença da espécie é predominantemente observada no planalto do Araripe, mais especificamente na região do Cariri, no estado do Ceará, conforme representado na Figura 1.

Figura 1 - Distribuição geográfica do material examinado de *H. drasticus*



Fonte: Spina, 2004

2.4 Taxonomia da *H. drasticus*

A classificação das plantas envolve a organização em níveis hierárquicos, com base em suas características, atualmente considerando as relações filogenéticas. Nesse sistema, um nível hierárquico mais abrangente incluirá níveis menos abrangentes, cada um representando características específicas. As categorias são determinadas com base em linhagens monofiléticas, sendo o Reino a categoria mais inclusiva e a Espécie a menos inclusiva (LOVO, 2016)

Este arranjo hierárquico permite uma compreensão sistemática das plantas, desde agrupamentos amplos até categorias mais específicas com características distintas. No quadro 1 é indicado a taxonomia de *H. drasticus*.

Tabela 1- Taxonomia de *H. drasticus*

TAXONOMIA DE <i>H. DRASTICUS</i>	
REINO	<i>PLANTAE</i>
FILO	<i>TRACHAEOPHYTA</i>
CLASSE	<i>MAGNOLIOPSIDA</i>
SUBCLASSE	<i>ASTERIDAE</i>
ORDEM	<i>GENTIANALES</i>
FAMÍLIA	<i>APOCYNACEAE</i>
GÊNERO	<i>HIMANTHUS</i>
ESPÉCIE	<i>HIMANTHUS DRASTICUS (MART.)</i> <i>PLUMEL</i>

Fonte: Adaptado de Vieira, 2012.

A hierarquia taxonômica fornecida para *H. drasticus* oferece uma visão estruturada da posição dessa planta no reino vegetal. Começando pelo Reino *Plantae*, indica que *H. drasticus* é uma planta multicelular autotrófica, capaz de realizar fotossíntese para obter seu alimento. O Filo *Tracheophyta* especifica que a planta possui tecidos vasculares para o transporte eficiente de água, nutrientes e produtos fotossintéticos.

Avançando na hierarquia, a Classe *Magnoliopsida* caracteriza *H. drasticus* como uma planta dicotiledónea, apresentando duas folhas embrionárias. A Subclasse *Asteridae* refere-se a um grupo de dicotiledôneas que compartilham características florais específicas, como pétalas fundidas. A Ordem *Gentianales* abrange diversas famílias de plantas, muitas das quais são conhecidas por suas propriedades medicinais.

A Família *Apocynaceae* situa *H. drasticus* em um grupo de plantas que frequentemente contêm compostos químicos ativos, como alcaloides. O Gênero *Himanthus* agrupa espécies

botânicas relacionadas por características morfológicas similares. Por fim, a Espécie *H. drasticus* proporciona uma identificação única, sua estrutura taxonômica é crucial para a comunicação científica precisa e a compreensão da posição evolutiva e características distintivas de *H. drasticus* em relação a outras plantas.

2.5 Metabolismo vegetal

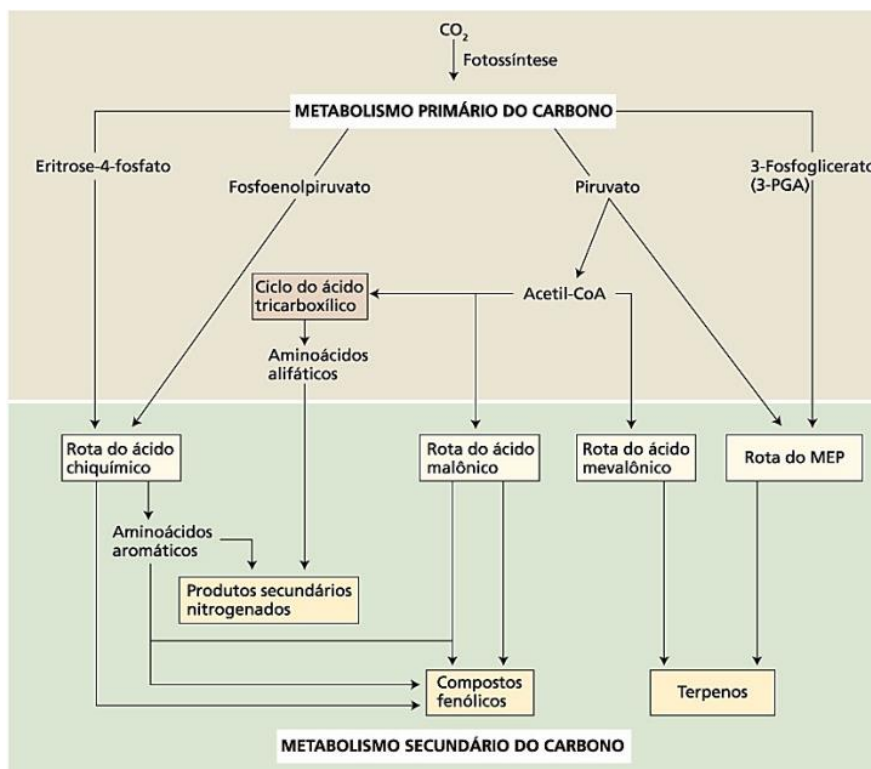
Os metabólitos primários desempenham um papel crucial no crescimento e desenvolvimento das plantas, constituindo-se por proteínas, ácidos nucleicos e açúcares simples (Santarém *et al.*, 2017). Em contraste, os metabólitos secundários são compostos associados às funções de proteção das plantas, seja contra patógenos (fungos e bactérias), herbívoros (artrópodes) ou fatores antrópicos, como poluição e ação dos raios ultravioletas (UVs) (LOPEZ *et al.*, 2012; MORAIS E VIEIRA, 2018).

Assim, os metabólitos primários são ubiquamente encontrados em todo o reino vegetal, enquanto os metabólitos secundários apresentam uma distribuição mais restrita, indicando que alguns são específicos de uma espécie vegetal ou grupo relacionado (TAIZ E ZEIGER, 2013).

Os metabólitos secundários das plantas podem ser categorizados em três conjuntos quimicamente distintos: terpenos, compostos fenólicos e compostos nitrogenados. A Figura 2 ilustra, de maneira simplificada, as vias envolvidas na biossíntese desses metabólitos, destacando suas interconexões com o metabolismo primário. Essas rotas são representadas por

quatro vias de biossíntese: a via do acetato malonato, a do ácido mevalônico (MEV), a do metileritritol fosfato (MEP) e a do ácido chiquímico (TAIZ E ZEIGER, 2013).

Figura 2 - Resumo simples das rotas de metabólitos secundários e suas conexões com o metabolismo primário.



Fonte: Taiz e Zeiger, 2013

A síntese dos terpenos ocorre a partir de acetil-CoA ou de intermediários glicolíticos. Os terpenos formam a classe predominante de metabólitos secundários, sendo que a maioria das substâncias dessa categoria é geralmente insolúvel em água. (TAIZ E ZEIGER, 2013)

Os compostos fenólicos têm despertado crescente interesse nos setores alimentício, cosmético e farmacêutico. Atribuem-se a esses compostos uma ampla variedade de efeitos fisiológicos, incluindo propriedades antialérgicas, anti-inflamatórias, antimicrobianas, antitrombóticas, antioxidantes, cardioprotetoras e vasodilatadoras (REZENDE, 2016).

Compostos nitrogenados têm dupla função: agem como defesas químicas contra herbívoros e, quando pigmentos, atraem polinizadores. As principais classes são alcaloides, betalaínas, glicosídeos cianogênicos e glucosinolatos, derivadas de aminoácidos. (Rezende, 2016) Supõe-se que a maioria dos alcaloides atue como mecanismo de defesa contra herbívoros, especialmente mamíferos, devido à sua toxicidade geral e à capacidade inibitória que apresentam. (HARTMANN, 1982 *apud* TAIZ E ZEIGER, 2013)

Curiosamente, na classificação de cada grupo, as características estruturais e propriedades químicas têm maior relevância do que o compartilhamento de vias de síntese. Por

exemplo, os alcaloides são agrupados devido ao seu caráter básico, resultante da presença de átomos de nitrogênio em anéis heterocíclicos. Já os compostos fenólicos são identificados pela presença de uma hidroxila funcional ligada a um anel aromático, embora possam ser sintetizados por vias diferentes (REZENDE, 2016).

A pesquisa com *H. drasticus* revela-se promissora ao longo do tempo, começando com a presença de taninos nas folhas, conforme destacado por Coutinho (2013). Posteriormente, Luz *et al.* (2014) abordou a presença de cumarinas na casca da planta, ampliando a compreensão dos compostos químicos presentes em *H. drasticus*. Moura (2016) enfatizou a riqueza do látex da espécie, contendo compostos bioativos como esteroides, saponinas, terpenos, triterpenos e açúcares redutores.

Mais recentemente, Almeida (2017) complementa esse panorama ao caracterizar a espécie, abrangendo a presença de iridóides, flavonoides, alcaloides, saponinas, esteróis, entre outros componentes. Essa progressão temporal nas descobertas destaca a complexidade e diversidade dos constituintes químicos desta planta, proporcionando uma base sólida para explorar suas propriedades medicinais e terapêuticas.

O metabolismo vegetal pode desempenhar um papel significativo na atividade antimicrobiana por meio da produção de compostos químicos específicos. As plantas biossintetizam uma ampla variedade de metabólitos secundários, muitos dos quais exibem propriedades antimicrobianas. Esses compostos são frequentemente produzidos como parte do sistema de defesa das plantas contra patógenos, herbívoros e outros estresses ambientais.

2.6 Introdução a atividade antimicrobiana

As plantas, ao longo de seu ciclo de vida, estabelecem interações com uma variedade de organismos, sendo a relação com microrganismos quase uma constante. Mesmo em plantas cultivadas *in vitro* de forma aparentemente "asséptica" e sem contaminação evidente, análises de DNA microbiano nos tecidos dessas plantas têm demonstrado a presença de micro-organismos (LOVO, 2016).

Os antimicrobianos são substâncias que têm a capacidade de inibir o crescimento ou destruir micro-organismos, os quais podem ser de origem animal, vegetal ou sintética. (Sáez-Llorenz, 2000). Dessa forma, ampliando as opções de utilização e destacando sua importância na prevenção e tratamento de infecções e na preservação de alimentos.

Diante do surgimento de microrganismos resistentes e infecções oportunistas graves, associadas a condições como AIDS, tratamentos de quimioterapia antineoplásica e transplantes,

torna-se crucial a busca por novos agentes antimicrobianos. (PENNA *et al.*, 2001 citado por OSTROSKY, 2008).

O Teste de Sensibilidade Antibiótica (TSA) tem como objetivo avaliar a resposta bacteriana *in vitro* em face de agentes antimicrobianos, fornecendo informações cruciais para a seleção do antimicrobiano mais apropriado (Anvisa, 2008; Reller, 2009). Essa técnica contribui significativamente para a decisão terapêutica ao proporcionar dados sobre a eficácia dos antimicrobianos em relação a uma cepa bacteriana específica, auxiliando os profissionais de saúde na escolha do tratamento mais eficaz.

2.7 *Himatanthus Drasticus* e atividade antimicrobiana

Coutinho (2013) identificou a presença de flavonoides, taninos condensados, alcaloides, esteroides livres, triterpenos, saponinas, resinas e cumarinas nas folhas da janaúba. Em estudo posterior, Figueiredo e colaboradores (2017) demonstraram a eficácia do Extrato Hidroalcoólico (EHA) obtido a partir das folhas de *H. drasticus* como agente antimicrobiano em diferentes espécies de bactérias.

A análise fitoquímica do extrato bruto hidroalcoólico da *H. drasticus* revelou a existência de componentes como flavonoides, alcaloides, esteroides e taninos. Esses compostos demonstraram eficácia como agentes bactericidas, fungicidas, antivirais e antitumorais. (ALMEIDA *et al.*, 2017). Essas propriedades destacam a janaúba como um potencial fonte de compostos com atividades terapêuticas, especialmente no contexto do controle de micro-organismos patogênicos e condições relacionadas.

2.8 *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*

Infecções bacterianas podem ser causadas por várias espécies, sendo *S. aureus* e *E. coli* os principais patógenos presentes em infecções que ocorrem na comunidade e em ambientes hospitalares (RODRIGUES E BARROSO 2011).

Staphylococcus aureus tem a capacidade de induzir diversas infecções, e este patógeno exibe fatores de virulência que lhe conferem características distintas. Entre esses fatores, destacam-se os componentes presentes na superfície celular, a produção de toxinas, a habilidade de formação de biofilme, entre outros. Essas características proporcionam uma notável capacidade de adaptação e resistência a este microrganismo. (COSTA *et al.*, 2011, VUONG *et al.*, 2016)

Escherichia coli é a espécie predominante entre as bactérias intestinais anaeróbicas facultativas e não esporuladas, pertencendo à família *Enterobacteriaceae*, sendo um bacilo Gram-negativo fermentador da glicose e lactose com produção de ácido e gás, dentre alguns atributos úteis na sua identificação (ITO *et al.*, 2007)

Ao avaliar a atividade antimicrobiana de *H. drasticus* por meio do método de difusão em ágar, busca-se não apenas compreender sua eficácia, mas também identificar possíveis contribuições para o enfrentamento de infecções causadas por *E. coli* e *S. aureus*. A compreensão desses mecanismos contribuirá para a ampliação do arsenal terapêutico contra patógenos cada vez mais resistentes.

3 METODOLOGIA

Na metodologia serão abordados detalhes sobre a obtenção do extrato bruto das folhas e cascas, a preparação do látex, e o processo de preparo do meio de cultura pelo Método de Difusão em Ágar (MDA). Esses termos, essenciais para o desenvolvimento da pesquisa, serão analisados de forma mais detalhada na seção de metodologia, fornecendo uma base robusta para a condução das atividades experimentais.

Esse método é essencial para obter o extrato da planta de maneira eficiente, assegurando a liberação adequada dos compostos ativos. Posteriormente, a mistura triturada passa por um crivo para remover resíduos sólidos, resultando em um extrato mais puro e pronto para a próxima fase do processo de produção. A seleção cuidadosa dos equipamentos contribui para a qualidade final do extrato da planta.

3.1 Revisão bibliográfica

Este trabalho aderiu aos princípios da pesquisa bibliográfica, conforme definida por Gil (2008). Nesse contexto, a pesquisa bibliográfica é conduzida com base em materiais já elaborados, principalmente livros e artigos científicos. Essas pesquisas são desenvolvidas exclusivamente a partir de fontes bibliográficas, permitindo uma análise aprofundada e fundamentada no conhecimento previamente registrado na literatura acadêmica.

A revisão bibliográfica desempenha um papel essencial no desenvolvimento de pesquisas científicas ao oferecer uma compreensão abrangente do estado atual do conhecimento sobre um tópico específico. Neste contexto, a presente revisão tem como objetivo explorar o

potencial medicinal do gênero *Himatanthus*, com ênfase na atividade antimicrobiana da espécie *H. drasticus*.

Entender a fundo as propriedades medicinais dessas plantas é crucial, considerando a crescente demanda por novos agentes antimicrobianos. A revisão bibliográfica não apenas consolida dados relevantes, mas também identifica lacunas no conhecimento existente, orientando pesquisadores para áreas de investigação promissoras.

A busca por literatura foi realizada em diversas plataformas para garantir uma cobertura abrangente. Inicialmente, foram exploradas bases de dados amplamente reconhecidas, como Scientific Electronic Library Online (SciELO), Thomson Reuters (Web of Science), Science Direct. Além disso, foram utilizados livros como fontes de buscas.

As palavras-chave utilizadas, como “*Himatanthus*”, “*Himatanthus drasticus*”, “Janaguba” e termos associados a suas propriedades medicinais, orientaram a busca de maneira a garantir a inclusão de estudos relevantes.

Além disso, foram excluídos trabalhos que não apresentavam dados originais, como resumos de conferências. A revisão priorizou trabalhos disponíveis em inglês, espanhol e português para garantir uma análise abrangente e acessível da literatura. O processo de seleção envolveu uma avaliação inicial com base em títulos e resumos.

3.2 Local de estudo

A primeira fase consistiu na coleta de folhas, cascas e látex da planta *H. drasticus*, localizada no município de Santana do Maranhão, zona rural, especificamente no povoado Santana Velha. Essa cidade possui uma extensão territorial de 932,030 km² e uma população estimada de 10,567 pessoas, resultando em uma densidade demográfica de aproximadamente 11,34 habitantes por quilômetro quadrado (IBGE, 2022). Está inserida nas coordenadas geográficas precisas de latitude: 03° 07’ 35,6” S e longitude: 42° 28’ 01,8” W.

Localizada no Maranhão, o município faz divisa ao norte com Paulino Neves e Tutóia, a Leste com São Bernardo, a oeste com Barreirinhas e ao sul com São Bernardo e Santa Quitéria. Os cursos d’água pertencem à Bacia Hidrográfica do Parnaíba, e a vegetação é uma mistura de Floresta Estacional com trechos de mata dos cocais (IMESC, 2008). No cenário climático atual, a umidade mínima é de 43%, enquanto a máxima atinge 100%, evidenciando variações marcantes nas condições atmosféricas.

Situada a uma altitude de 33 metros acima do nível do mar, a sede do município apresenta um clima tropical úmido, classificado segundo a designação de Köppen como AW’.

A variação térmica anual é mínima, com as temperaturas oscilando entre 22,7°C e 31,4°C. A região experimenta dois períodos climáticos distintos: um chuvoso, que se estende de janeiro a junho, com médias mensais superiores a 232 mm, e um seco, abrangendo os meses de julho a dezembro. (JORNAL DO TEMPO, 2024).

3.3 Preparo da planta *in natura*

Após as coletas, o material botânico foi transportado ao laboratório de Química, na Universidade Federal do Maranhão (UFMA), onde passaram por um processo de higienização, onde foi utilizado água destilada para limpeza. Essa etapa é crucial para garantir que a análise resultante não sofra interferências e seja precisa. Logo após, o material botânico foi colocado para centrifugar na estufa do laboratório de Química a 40°C.

Posteriormente, coletaram-se mais folhas para a exsicata, procedendo à remoção do excesso de umidade e alinhamento das partes da planta. A amostra foi posicionada entre folhas de papel absorvente, montadas em uma prensa botânica de madeira, utilizando parafusos para aplicar pressão uniforme. Em seguida, transferiu-se a amostra para uma folha de papelão adequada, ajustando a posição das partes da planta para criar uma exsicata esteticamente agradável e informativa. (Figura 3).

Figura 3- Exsicatas e folhas na estufa



Fonte: autoria própria

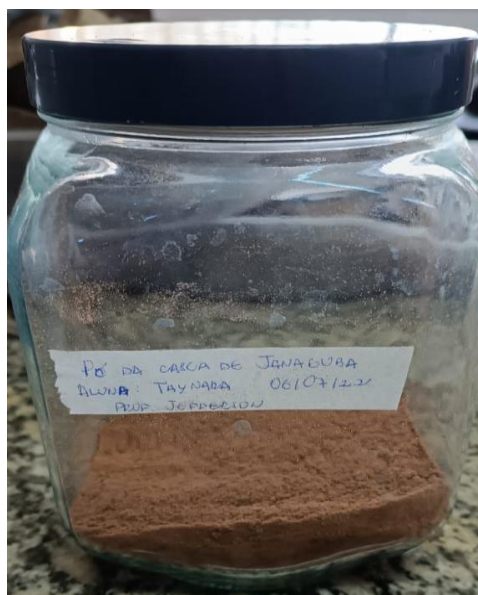
Em seguida, as folhas e cascas foram trituradas com auxílio de um mini processador de frutas da marca Black Decker (Figura 4). O propósito da trituração é converter tanto as folhas quanto as cascas em pó (Figura 5).

Figura 4 - Cascas e folhas da *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

Figura 5 – Recipiente com o pó das cascas de *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

Foram inseridas as folhas no miniprocessador também. Contudo, os resultados diferiram das cascas, uma vez que as folhas de *H. drasticus* possuem fibras que impediram a obtenção do pó pelo miniprocessador de alimentos. Foi necessário recorrer a um liquidificador e a um crivo de cozinha para concluir o processo.

Figura 6 - Materiais utilizados para trituração das folhas de *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

Figura 7 - Recipiente com o pó das cascas e folhas de *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

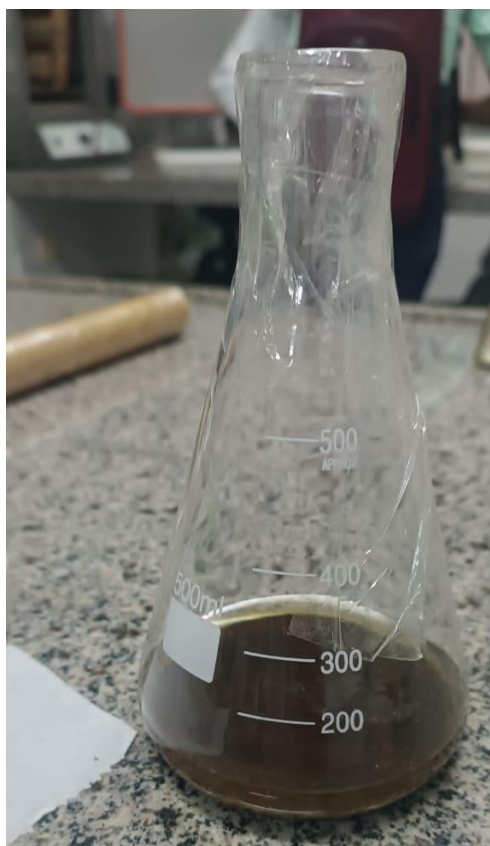
O processo extrativo escolhido foi maceração a frio e contou com a presença do álcool como solvente. Procedeu-se à pesagem precisa de 10 gramas de pó proveniente da casca de *H. drasticus* em uma balança analítica (Figura 8). Em seguida, esse pó foi combinado com 100 mililitros de álcool, realizando a mistura em um Erlenmeyer. O mesmo processo foi repetido para obter o Extrato Hidroalcoólico(EHA) das folhas (Figura 9).

Figura 8 - Pesagem do pó das folhas de *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

Figura 9 - Mistura entre álcool e pó das folhas de *H. drasticus*

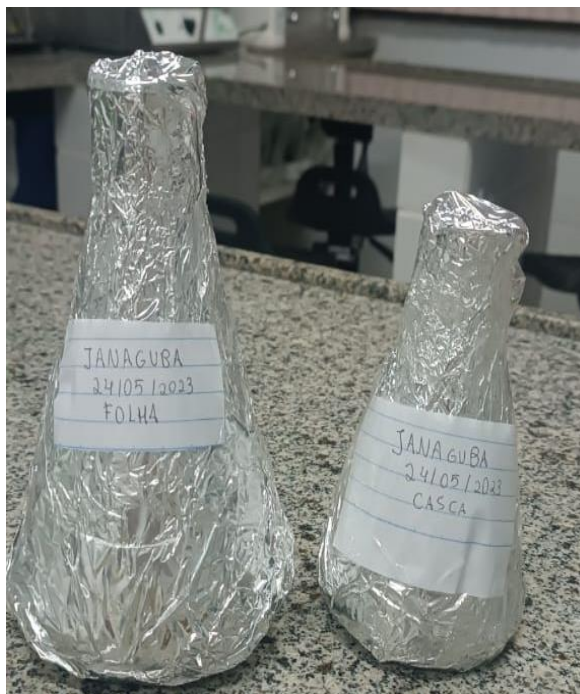


Fonte: autoria própria

Após isso, os dois frascos Erlenmeyer foram revestidos com papel alumínio para evitar a entrada de luz. Posteriormente, foram colocados em um agitador orbital com uma

frequência de 10 Revoluções por Minuto (RPM), onde permaneceram por um período de 5 dias. Essa etapa é essencial para promover a adequada mistura do pó com o álcool (Figura 10).

Figura 10 - Erlenmeyer embrulhados com papel alumínio



Fonte: autoria própria

Após o término do período de maceração, procedeu-se à coleta do extrato. Para separar o material vegetal do líquido extrativo, foi realizado um processo de filtração a vácuo utilizando um conjunto de equipamentos que incluiu um kitassato, funil de buchner, bomba de vácuo, papel de filtro e fita isolante.

O procedimento começou com a montagem do sistema de filtração a vácuo. Primeiramente, um papel filtro foi devidamente ajustado dentro do funil de buchner. O funil de buchner, já ajustado, foi então inserido no kitassato e posteriormente vedado com fita isolante (Figura 11).

Com o esquema montado, a bomba de vácuo foi conectada e acionada para iniciar o processo de filtragem. A partir desse momento foram adicionadas a mistura alcoólica do Erlenmeyer com o pó das cascas de *H. drasticus* para o kitassato. Vale destacar que, para remover os resíduos depositados no fundo do Erlenmeyer, adicionou-se água destilada à mistura (Figura 12).

Foi utilizado o mesmo processo para a mistura alcoólica das folhas. Esse método permitiu a separação eficiente do material sólido do líquido, resultando no extrato, livre de resíduos indesejados. Além disso, esse processo preparou o sistema para a etapa seguinte, garantindo a eficácia na separação do material sólido da mistura alcoólica.

Após o processo de filtração, os extratos foram pesados e distribuídos em placas de petri (figura 13 e 14) Em seguida, as duas placas foram transferidas para a capela de exaustão de gases, onde permaneceram até evaporar tanto o álcool quanto a água destilada e restar apenas o EHA das folhas de *H. drasticus*, este processo durou dois dias.

Figura 11 - Esquema de filtração a vácuo



Fonte: autoria própria

Figura 12 - Folhas de *H. drasticus* durante a filtragem a vácuo



Fonte: autoria própria

Figura 13 - Placa com extrato das cascas de *H. drasticus* após a filtração a vácuo



Fonte: autoria própria

Figura 14 - Placa com extrato das folhas de *H. drasticus* após a filtração a vácuo



Fonte: autoria própria

3.4 Obtenção do extrato bruto das folhas e cascas

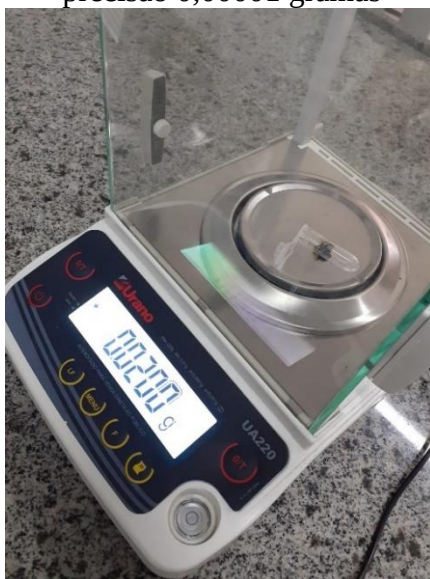
Os extratos alcoólicos foram obtidos a partir das folhas e cascas de *H. drasticus* (FIGURA 15). Posteriormente, foram raspados das placas utilizando uma espátula, depois foram pesados e armazenados. Em uma etapa subsequente, realizou-se a pesagem de 0,020g dos extratos (Figura 16) para cada um de seis microtubos do tipo eppendorfs, três destinados ao extrato das folhas e três ao extrato das cascas (Figura 17).

Figura 15 - Obtenção do extrato bruto das folhas



Fonte: autoria própria

Figura 16 - Pesagem do extrato bruto das folhas de *H. drasticus* em balança digital de precisão 0,00001 gramas



Fonte: autoria própria

Figura 17 - Microtubos do tipo Eppendorf com extratos das folhas e cascas de *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

Foram adicionados 200 ml do solvente dimetilsulfóxido (DMSO) em quatro desses microtubos do tipo eppendorf. Dois do extrato das cascas e dois do extrato das folhas. Posteriormente, foram colocadas no agitador vórtex para completar a mistura ao solvente. O DMSO, é frequentemente utilizado para extrair ou diluir compostos de interesse de materiais biológicos (Figura 18). Dessa forma, após agitação foram obtidos os (EHA) (Figura 19).

Figura 18 - Microtubos com extratos em agitador vórtex



Fonte: autoria própria

Figura 19 - Extratos após agitação



Fonte: autoria própria

3.5 Preparação do látex de *H. drasticus*

O látex da planta *H. drasticus* foi obtido seguindo o protocolo delineado por Lorenzi e Matos em 2008, assim como por Linhares e Pinheiro em 2013. Após a coleta, adicionou-se 200 mililitros do solvente dimetilsulfóxido (DMSO) ao látex obtido. Esse procedimento visou a preparação de uma solução contendo os componentes do látex da referida planta, sendo o DMSO escolhido como solvente. A solução resultante foi então armazenada para uso posterior em experimentos ou análises.

Figura 20 - Mistura do látex de *H. drasticus* e DMSO

Fonte: autoria própria

3.6 Preparo do Método de Difusão em Ágar (MDA)

As placas para o método de difusão em ágar foram preparadas de maneira cuidadosa e esterilizada. A solução, composta por 130 ml de água destilada e 4,94 g do pó do meio de cultura *Mueller-Hinton*, foi autoclavada para garantir a esterilidade. Posteriormente, o meio autoclavado foi vertido em placas de Petri estéreis, proporcionando uma superfície uniforme de ágar. As placas foram deixadas para solidificar naturalmente durante o resfriamento.

Figura 21 - Preparação do meio de cultura *Mueller-Hinton*



Fonte: autoria própria

Uma vez solidificadas, as placas foram armazenadas adequadamente em uma geladeira até o momento de serem utilizadas para os experimentos. A atenção à esterilidade durante todo o processo foi essencial para evitar contaminações que pudessem comprometer os resultados do teste de suscetibilidade bacteriana.

Na preparação da cultura bacteriana para o método de difusão em ágar, as escolhas foram as bactérias-alvo: *S. aureus* e *E. coli*, utilizando o meio de cultura *Mueller-Hinton* para favorecer o crescimento bacteriano.

Após retirar uma pequena quantidade do estoque de cultura bacteriana, esta foi inoculada em um tubo de ensaio com meio de cultura estéril incubada a uma temperatura propícia para o crescimento bacteriano. Posteriormente, uma porção da cultura inicialmente

inoculada foi transferida para um volume maior de meio de cultura, com a incubação prosseguindo até alcançar a densidade celular desejada.

Durante o processo, uma alça de *drigalsky* foi utilizada para realizar as inoculações, seguindo métodos apropriados, como a técnica de semeadura em quadrante, para garantir uma distribuição uniforme das bactérias na superfície das placas de ágar.

Nesta etapa, pequenos discos de papel impregnados com extratos da folha e casca de *H. drasticus* foram cuidadosamente posicionados na superfície do ágar em cada placa. Esses discos continham concentrações conhecidas dos componentes presentes nos extratos. Ao serem colocados no ágar, os extratos começaram a se difundir a partir do disco para o meio circundante. Esse processo criou gradientes de concentração ao redor de cada disco.

Após a disposição dos discos impregnados com extratos, as placas foram incubadas a uma de 37° C por 24 horas sob condições aeróbicas em uma estufa incubadora bacteriológica. Durante a incubação, os componentes dos extratos se difundiram pelo ágar, e as bactérias que entraram em contato com esses extratos sofreram inibição no seu crescimento. Esse período de incubação permitiu que as zonas de inibição se desenvolvessem e se tornassem visíveis.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nesta seção será delineada a importância da avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos testados, fornecendo uma visão preliminar do papel potencial da *H. drasticus* no desenvolvimento de agentes terapêuticos.

4.1 Gênero *Himatanthus*

Himathantus, pertencente à família *Apocynaceae*, subfamília *Rauvolfioideae*, tribo *Plumeriae*, é exclusivamente observado no continente sul-americano. Engloba árvores, arbustos ou subarbustos, sendo predominantemente lactescentes (Plumel, 1991, conforme citado por Rosa, 2019).

Atualmente, esse gênero compreende um total de nove espécies, com uma distribuída no Panamá e as demais oito na região da América do Sul. Essa diversidade geográfica destaca a predominância e adaptação desse gênero em ambientes sul-americanos, contribuindo para a riqueza da flora nessa área (Tabela 2).

Tabela 2 Distribuição geográfica de *Himatanthus* spp. no Brasil

Nome	Foto	Distribuição	Sinônimo
<i>Himatanthus articulatus</i>		Norte (Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima) Centro-Oeste (Goiás, Mato Grosso)	<i>Plumeria articulata</i> Vahl; <i>Plumeria floribunda</i> Müll.Arg; <i>Himatanthus sucubus</i> (Spruce ex Müll.Arg.) Woodson; <i>Plumeria microcalyx</i> Standl.; <i>Himatanthus rigidus</i> Willd. ex Schult.; <i>Plumeria paraensis</i> Huber; <i>Plumeria sucuba</i> Spruce ex Müll.Arg.
<i>Himatanthus attenuatus</i>		Norte (Pará, Amazonas, Rondônia), Sudeste (Espírito Santo); Amazônia.	<i>Plumeria attenuata</i> Benth.; <i>Himatanthus attenuatus</i> Var.malongo(Spruce ex Müll. Arg.) Plumel; <i>Himatanthus attenuatus</i> var. <i>Obtusifolius</i> (Müll.Arg.) Plumel; <i>Plumeria attenuata</i> var. <i>Malongo</i> Müll.Arg.; <i>Plumeria attenuata</i> var. <i>Obtusifolia</i> Müll.Arg.; <i>Himatanthus attenuatus</i> (Benth.) Woodson var. <i>Attenuatus</i> ; <i>Plumeria angustiflora</i> Spruce ex Müll. Arg.; <i>Plumeria malongo</i> Spruce ex Müll. Arg.
<i>Himatanthus bracteatus</i> (A.DC.) Woodson var. <i>bracteatus</i>		Nordeste (Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Bahia, Alagoas, Sergipe), Sudeste (Minas Gerais, Espírito Santo, Rio de Janeiro); Mata Atlântica.	<i>Plumeria bracteata</i> A. DC.; <i>Himatanthus lancifolia</i> (Müll.Arg.)Woodson; <i>Himatanthus lancifolius</i> (Müll. Arg.) Woodson; <i>Himatanthus speciosus</i> (Müll. Arg.) Plumel; <i>Plumeria ambigua</i> Müll.Arg.; <i>Plumeria floribunda</i> var. <i>Acutifolia</i> Müll. Arg.; <i>Plumeria floribunda</i> var. <i>Calycina</i> Müll. Arg.; <i>Plumeria floribunda</i> var. <i>Crassipes</i> Müll. Arg.; <i>Plumeria lancifolia</i> Müll. Arg.; <i>Plumeria lancifolia</i> var. <i>major</i> Müll. Arg.; <i>Plumeria lancifolia</i> var. <i>Microphylla</i> Müll. Arg.; <i>Plumeria martii</i> Müll. Arg.; <i>Plumeria speciosa</i> Müll. Arg.; <i>Himatanthus bracteatus</i> (A. DC.) Woodson var. <i>Bracteatus</i> .
<i>forticus</i> (Mart.) Plumel		Norte (Pará, Tocantins), Nordeste (Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Bahia), Centro-Oeste (Mato grosso, Goiás), Sudeste (Minas gerais); Amazônia, Caatinga, Cerrado	<i>Plumeria drastica</i> Mart.; <i>Himatanthus fallax</i> (Müll. Arg.) Plumel; <i>Plumeria fallax</i> Müll. Arg.

<i>Himatanthus obovatus</i> (Müll.Arg.) Woodson var. <i>obovatus</i>		Norte (Pará, Tocantins, Rondônia), Nordeste (Maranhão, Bahia), Centro-Oeste (Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal, Mato Grosso do Sul), Sudeste (Minas Gerais, São Paulo); Cerrado	<i>Plumeria obovata</i> Müll. Arg.; <i>Himatanthus obovatus</i> var. <i>puberulus</i> (Müll.Arg.) Woodson; <i>Himatanthus obovatus</i> var. <i>velutinus</i> (Müll.Arg.) Woodson; <i>Plumeria hilariana</i> Müll. Arg.; <i>Plumeria latifolia</i> Pilg.; heterotípico <i>Plumeria oligoneura</i> Malme; heterotípico <i>Plumeria puberula</i> Müll. Arg.; heterotípico <i>Plumeria velutina</i> Müll. Arg.; heterotípico <i>Plumeria warmingii</i> Müll. Arg.
<i>Himatanthus phagedaenicus</i> (Mart.) Woodson		Norte (Roraima, Pará, Amazonas, Acre, Rondônia); Amazônia.	<i>Plumeria phagedaenica</i> Mart.
<i>Himatanthus revolutus</i>		Norte (Acre, Amazonas, Pará)	<i>Plumeria revoluta</i> Huber; <i>Himatanthus stenophyllus</i> Plumel; <i>Himatanthus Bracteatus</i> Var. <i>Revolutus</i> (Huber) Plumel
<i>Himatanthus semilunatus</i> Markgr.		Norte (Amazonas, Rondônia) Centro-Oeste (Mato Grosso)	Não há.
<i>Himatanthus tarapotensis</i> (K. Schum. ex Markgr.) Plumel		Norte (Amazonas, Acre, Rondônia); Amazônia, Cerrado	<i>Plumeria tarapotensis</i> K. Schum. ex Markgr.

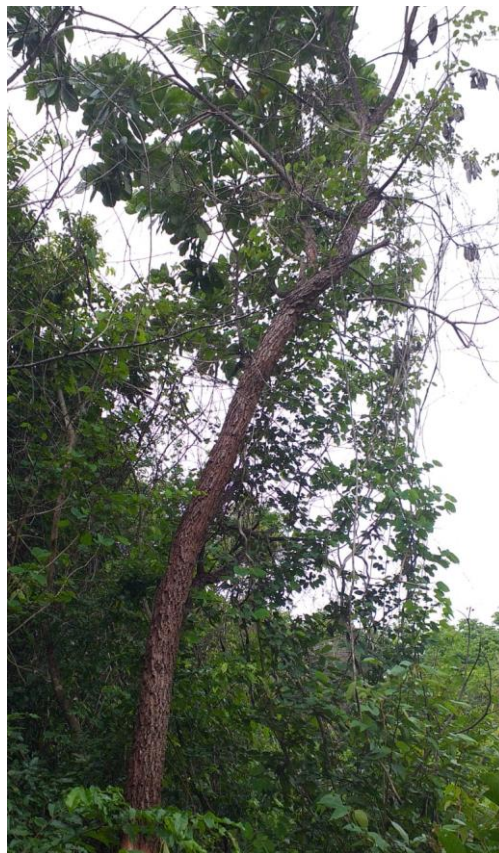
Fonte: Flora do Brasil, 2020; Pugas, 2018.

Embora a tabela destaque a diversidade de espécies dentro do mesmo gênero, as fotos ressaltam as semelhanças marcantes entre elas. No entanto, vale salientar que a identificação precisa muitas vezes requer uma análise mais aprofundada dos aspectos físicos e das condições locais específicas da planta.

4.2 Espécie *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel

A *H. drasticus* (Figura 22) apresenta-se como árvore caducifólia, com altura entre 3 e 7 m e tronco de 25-35m de diâmetro, apresentando casca rugosa e suberosa de cor cinza-amarronzada. Possui copa rala com folhas lactescentes, simples, semicoriáceas, obovadas, quase glabras em ambas as faces, concentradas no ápice dos ramos, medindo de 8-16 cm de comprimento por 3-4 cm de largura (Figura 23). (Lorenzi, 2009).

Figura 22 - A Espécie *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

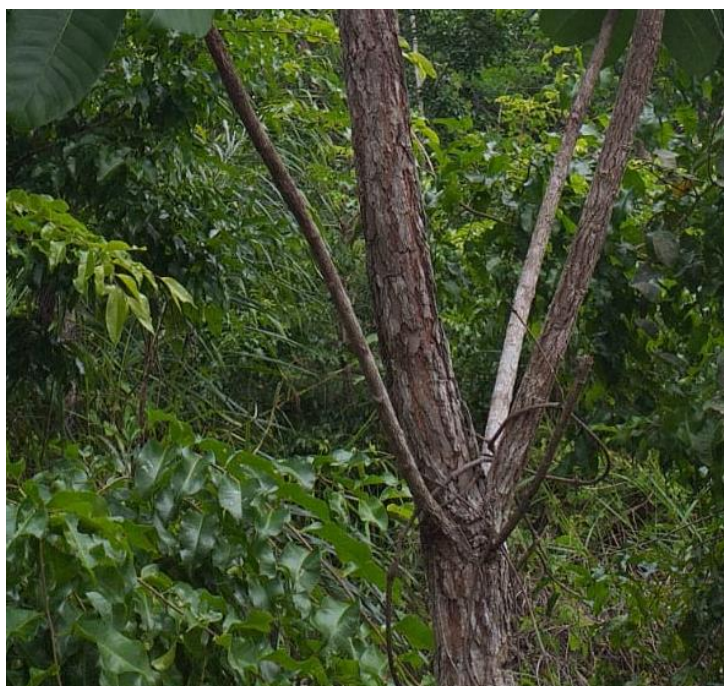
Figura 23 - Folhas de *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

O caule da planta (Figura 24) secreta esse látex, atuando como um metabólito secundário que desempenha um papel crucial na defesa da planta contra patógenos, herbívoros, estresse e condições antrópicas (Colares *et al.*, 2013). Além disso, o látex secretado pelo caule, sendo um metabólito secundário, desempenha uma função importante na resposta de defesa da planta.

Figura 24 - Caule da *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

Além do caule, outras partes da planta também revelam um significativo potencial fitoterápico, como é o caso da casca. (Villegas *et al.*, 1997; Silva *et al.*, 1998; Pinto *et al.*, 2011;

Luz *et al.*, 2014; Soares *et al.*, 2015). A casca dessa planta, conforme ilustrado na Figura 25, é caracterizada por sua textura rugosa.

Figura 25 - Casca da *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

O reconhecimento do valor fitoterápico da casca reforça a importância de uma abordagem holística na exploração dos benefícios medicinais da planta, contribuindo para potenciais avanços na pesquisa e na promoção da saúde. A casca exsuda um látex branco amplamente utilizado na medicina popular. Devido à presença desse látex, conhecido como "leite de janaguba", a planta é denominada laticífera (Figura 26).

Figura 26 - Látex de *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

O procedimento de extração do látex (Figura 27) e preparação do "leite de janaguba" segue uma abordagem tradicional. Inicialmente, realiza-se uma incisão longitudinal na planta para a retirada parcial da casca, utilizando uma faca para essa finalidade. O látex é então coletado à medida que exsuda da casca, sendo armazenado em conjunto com água. (Lorenzi e Matos, 2008; Linhares e Pinheiro, 2013).

Após essa etapa, a mistura resultante passa por um processo de filtragem e é transferida para um frasco de um litro. Nesse frasco, ocorre a sedimentação, formando um sistema bifásico que consiste em um precipitado esbranquiçado (ocupando de 1/4 a 1/3 do frasco) e um sobrenadante levemente rosado. Para a manutenção da qualidade, a mistura é mantida em um ambiente frio. A recomendação para consumo é a ingestão de um copo médio, três vezes ao dia. (Lorenzi e Matos, 2008; Linhares e Pinheiro, 2013).

Figura 27 - Extração do látex da *H. drasticus*



Fonte: autoria própria

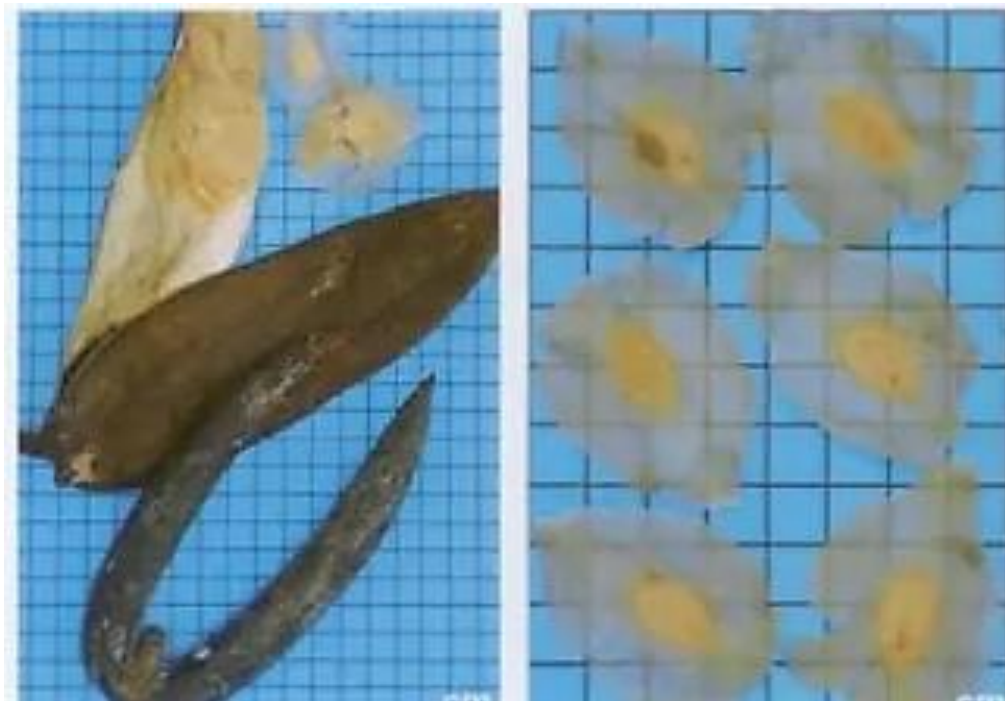
A *H. drasticus* apresenta flores brancas, reunidas em inflorescências terminais cimosas, simples ou múltiplas, como ilustrado na Figura 28. Seu fruto é do tipo folículo, conforme evidenciado na Figura 29, e tem uma peculiar forma de chifre, medindo entre 15 e 20 cm de comprimento por 2,5 cm de largura. As sementes, por sua vez, possuem alas concêntricas, achatadas e membranáceas (Lorenzi, 2009).

Figura 28 - Flor da *H. drasticus*



Fonte: Lorenzi, 2009

Figura 29 - Frutos e sementes de *H. drasticus*



Fonte: Lorenzi, 2009.

No que diz respeito às estruturas e formas de utilização da espécie para fins medicinais, os artigos relatam que os galhos e folhas são as partes empregadas na preparação de extratos. (Figueiredo *et al.*, 2017; Sousa *et al.*, 2010). Isso sugere que essas porções da planta possuem

propriedades que são consideradas benéficas ou terapêuticas, e, portanto, são empregadas na produção de extratos utilizados na medicina.

Produtos naturais derivados das folhas de *H. drasticus* exibem potencial antimicrobiano. Um exemplo é o Extrato Hidroalcoólico (EHA) das folhas de *H. drasticus*, que apresentou resultados promissores ao reduzir a viabilidade e a formação de biofilme em *Klebsiella pneumoniae* (Figueiredo *et al.* 2017).

A espécie *H. drasticus* destaca-se por ser bastante utilizada para o tratamento de diversas enfermidades tais como úlcera, câncer, cicatrização, vermes, inflamações em geral, reumatismo, hemorroida, disfunção erétil, mioma uterino, micoses, problemas de vesícula, artrite e, laxante, tosse, gastrite, diabetes, inflamação do fígado, hérnia (abdominal), inflamação uterina, inflamação da garganta, diarreia, indigestão, gripe, dor de estômago, anemia, varizes e tireoide (Carneiro *et al.*, 2014; Cruz *et al.*, 2021; Soares *et al.* 2015).

4.3 Avaliação da atividade antimicrobiana

Os presentes resultados coincidem com os trabalhos que indicam atividade antimicrobiana casca e folha de *H. drasticus* (Coutinho, 2013; Neto, 2002). Porém, o presente estudo apresentou atividade antimicrobiana no látex, enquanto o estudo de (Coutinho, 2013) não apresentou.

Tabela 3 - Avaliação da atividade antimicrobiana contra *S. aureus*

STAPHYLOCOCCUS AUREUS			
DISCO	AMOSTRA	COMPOSIÇÃO	OBSERVAÇÕES ZONA DE INIBIÇÃO
1	EXTRATO DAS FOLHAS	EXTRATO DAS FOLHAS +DMSO	ZONA OBSERVADA, MENOR QUE EXTRATO DA CASCA E LÁTEX
2	EXTRATO DAS CASCAS	EXTRATO DAS CASCAS +DMSO	ZONA DE INIBIÇÃO SIGNIFICATIVA
3	LÁTEX	LÁTEX+DMSO	MAIOR ZONA DE INIBIÇÃO
4	CONTROLE NEGATIVO	DMSO	SEM INIBIÇÃO
5	CONTROLE POSITIVO	PENICILINA	POUCA INIBIÇÃO OBSERVADA

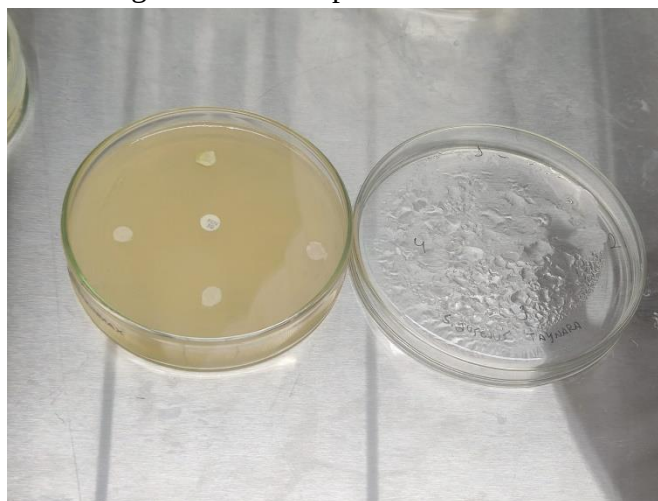
Fonte: autoria própria

Na configuração dos discos na placa de Petri para avaliação da atividade antibacteriana contra *S. aureus*, os resultados indicaram distintas zonas de inibição (Figura 30). O disco 3, contendo látex de *H. drasticus*, revelou a maior zona de inibição, sugerindo uma notável atividade antimicrobiana, especialmente quando proveniente da casca.

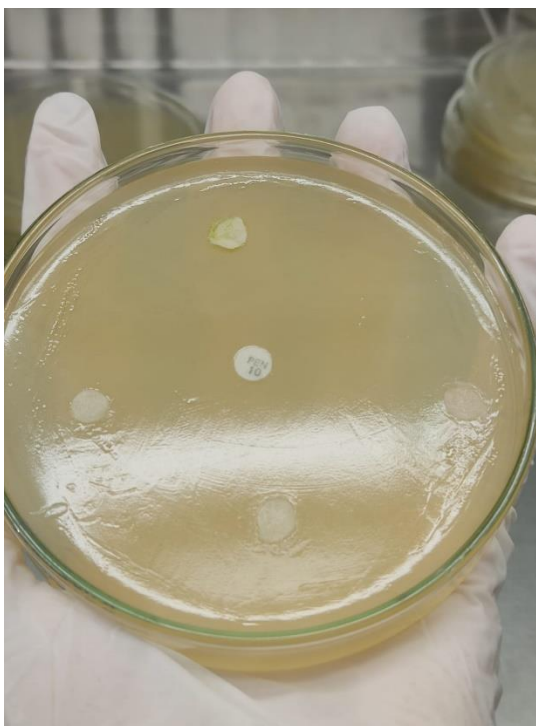
Em seguida, o disco 2, com extrato das cascas, mostrou uma zona de inibição significativa, indicando eficácia antibacteriana (Figura 31). O disco 1, com extrato das folhas, também exibiu uma zona de inibição, embora com dimensões menores em comparação aos discos 2 e 3. Esses resultados destacam a capacidade diferencial dos extratos da planta em inibir o crescimento *S. aureus*, com o látex da casca sendo particularmente eficaz.

O disco 4 com DMSO, que atuou como controle na placa, não apresentou zona de inibição, validando o método e garantindo que qualquer efeito observado nos outros discos seja atribuível às substâncias ativas nos extratos. Além disso, o disco do meio com penicilina serviu como controle positivo, confirmando a atividade antibacteriana conhecida dessa substância, e fornecendo uma referência para a interpretação das zonas de inibição nos outros discos. Em comparação aos discos 1 a 3 apresentou pequena zona de inibição, semelhante ao extrato das folhas de *H. drasticus*, disco 1.

Figura 30 - Placa petri com *S. aureus*



Fonte: autoria própria

Figura 31 - Placa petri com *S. aureus*

Fonte: autoria própria

Tabela 4 - Avaliação da atividade antimicrobiana contra *E. coli*

<i>ESCHERICHIA COLI</i>			
DISCO	AMOSTRA	COMPOSIÇÃO	OBSERVAÇÕES ZONA DE INIBIÇÃO
1	EXTRATO DAS FOLHAS	EXTRATO DAS FOLHAS +DMSO	ZONA OBSERVADA, MENOR QUE EXTRATO DA CASCA E LÁTEX
2	EXTRATO DAS CASCAS	EXTRATO DAS CASCAS +DMSO	SEGUNDA MAIOR ZONA DE INIBIÇÃO
3	LÁTEX	LÁTEX+DMSO	ZONA DE INIBIÇÃO SIGNIFICATIVA
4	CONTROLE NEGATIVO	DMSO	SEM INIBIÇÃO
5	CONTROLE POSITIVO	AMPICILINA	MAIOR ZONA DE INIBIÇÃO OBSERVADA

Fonte: autoria própria

Na análise das placas de Petri contendo *E. coli*, observaram-se halos de inibição significativas nos discos impregnados com extratos das folhas, cascas e látex de *H. drasticus*. Esses resultados sugerem uma possível atividade antimicrobiana dessas partes da planta contra a bactéria *E. coli* (Figura 32).

Na disposição dos discos na placa de Petri para avaliação da atividade antibacteriana contra *E. coli*, cada disco testado revelou zonas de inibição estimado em 5 milímetros, indicando potencial efeito antimicrobiano. O disco 1, com extrato das folhas de *H. drasticus*, mostrou uma zona de inibição, isto sugere que os compostos extraídos dessa parte da planta possuem propriedades antibacterianas eficazes contra *E. coli*.

Notavelmente, o disco 2, com extrato da folha, revelou zonas de inibição significativas, sendo a segunda maior zona de inibição observada, seguido pelo látex da folha, disco 3. Esses resultados apontam para a presença de compostos no látex com potencial antimicrobiano, sendo a casca uma fonte particularmente eficaz.

Enquanto o disco 4, com DMSO, que é o controle não mostrou zonas de inibição. O controle é geralmente uma substância inativa ou um veículo, e a falta de zonas de inibição valida o método experimental, garantindo que qualquer efeito observado nos outros discos seja atribuído às substâncias ativas nos extratos testados e não a fatores externos.

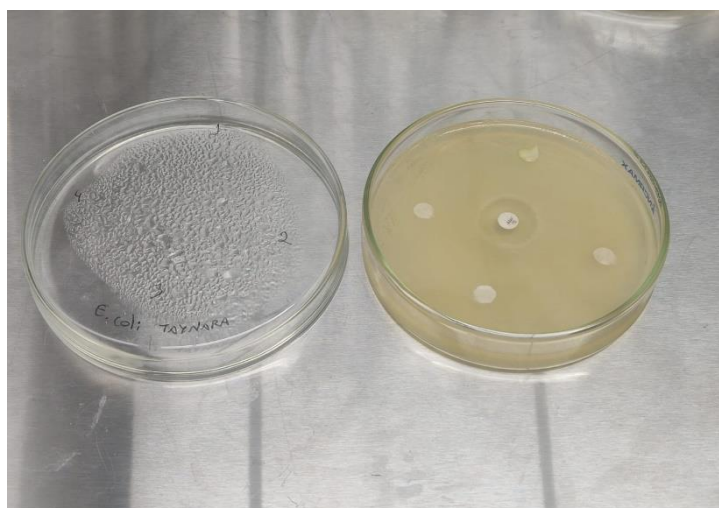
O disco 5 com ampicilina foi utilizado como um controle positivo, representando um antibiótico conhecido pela sua atividade antimicrobiana contra *E. coli*. O fato de ter mostrado um grande halo de inibição indica que a ampicilina é eficaz contra as bactérias testadas no experimento.

Ao comparar os halos de inibição nos discos contendo os extratos da planta (discos 1 a 3) com o disco de ampicilina, é possível fazer uma avaliação relativa da atividade antimicrobiana dos extratos em relação a um padrão conhecido. Se um determinado extrato gerar um halo de inibição próximo em tamanho ao da ampicilina, isso sugere que esse extrato tem uma atividade antimicrobiana considerável. Por outro lado, se o halo de inibição for significativamente menor, pode indicar uma atividade antimicrobiana menos intensa em comparação com a ampicilina, como é o caso do disco 2, contendo extrato da casca da planta.

Essa comparação auxilia na interpretação dos resultados, fornecendo uma referência para a eficácia dos extratos da planta em termos de inibição do crescimento bacteriano, com a ampicilina funcionando como um padrão de comparação bem estabelecido. A observação de zonas de inibição mais amplas na casca, em comparação com o látex e as folhas, sugere possíveis variações na concentração ou composição de substâncias antimicrobianas entre as diferentes partes da planta (Figura 33). Essa diferenciação ressalta a importância de considerar

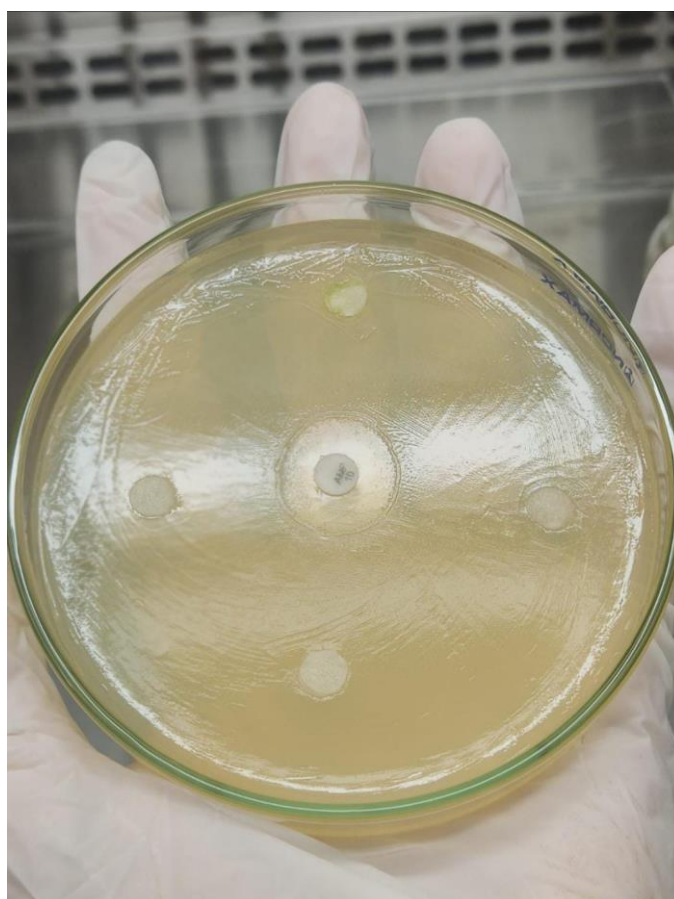
não apenas a presença, mas também a eficácia dessas substâncias. O destaque vai para o potencial terapêutico da casca de *H. drasticus*, evidenciado pela maior zona de inibição observada. A variação no tamanho dos halos pode fornecer informações sobre a eficácia relativa desses extratos contra os microrganismos testados.

Figura 32 - Placa petri com *E. Coli*



Fonte: autoria própria

Figura 33 - Placa petri com *E. coli*



Fonte: autoria própria

A ausência de halo de inibição ao redor do disco de controle (disco 4) indica a falta de propriedades antimicrobianas na substância do controle. Em contraste, o disco contendo ampicilina, um antibiótico padrão, apresentou um halo de inibição, indicando sua eficácia contra os microrganismos testados.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A percepção minuciosa de características particulares, como folhas, flores e ambiente de ocorrência, desempenha um papel crucial na diferenciação entre as espécies. A compreensão desses detalhes específicos é fundamental para uma identificação precisa, contribuindo para uma apreciação mais completa da biodiversidade acerca desse gênero.

O percurso desta pesquisa proporcionou uma visão abrangente sobre a utilização de planta medicinal *H. drasticus* e a relevância destas na abordagem terapêutica. Ademais, a pesquisa obteve resultados que corroboram a importância da preservação do saber sobre plantas medicinais para a promoção da medicina popular.

Ao alcançar de forma exitosa o objetivo geral que é examinar a atividade antimicrobiana de *H. drasticus* por meio de um estudo preliminar utilizando o MDA, observou-se de maneira visual a presença de áreas claras ao redor dos discos contendo os extratos da planta. Essas áreas indicam a formação de zonas de inibição, sugerindo que os extratos de *H. drasticus* exercem uma influência inibitória sobre o crescimento bacteriano.

Embora não tenham sido realizadas medições quantitativas, a observação qualitativa dessas zonas de inibição forneceu evidências preliminares encorajadoras da atividade antimicrobiana dos extratos. Esses resultados qualitativos estabelecem uma base inicial para investigações mais aprofundadas, incluindo a identificação de compostos responsáveis pela atividade antimicrobiana e a otimização de protocolos experimentais para futuras análises quantitativas.

Um dos objetivos específicos é conduzir ensaios de difusão em ágar com extratos da casca, folha e látex de *H. drasticus*, concentrando-se na avaliação da atividade antimicrobiana específica contra *E. coli*. Os ensaios confirmaram positivamente a presença dessa atividade nos extratos. Principalmente, o extrato da casca (EHA) gerou halos de inibição, maiores em relação aos outros indicando resposta inibitória específica contra *E. coli*, reforçando a hipótese de compostos bioativos na casca com potencial inibitório do crescimento bacteriano.

O segundo objetivo específico foi a verificação da atividade antimicrobiana dos extratos da casca, folha e látex da planta contra *S. aureus*. A verificação da atividade antimicrobiana dos extratos da casca, folha e látex de *H. drasticus* contra *S. aureus* revelou de forma positiva a presença dessa atividade nos extratos.

Notavelmente, o látex da planta demonstrou a maior inibição, seguido pela casca, confirmando uma eficácia específica contra *S. aureus*. Esses resultados destacam o látex como uma fonte proeminente de compostos antimicrobianos na planta, indicando perspectivas promissoras para futuras investigações na identificação e exploração desses componentes específicos com potencial aplicação antimicrobiana.

O terceiro objetivo específico teve como propósito realizar uma revisão bibliográfica abrangente sobre o gênero *Himatanthus* e a espécie *H. drasticus*. A metodologia empregada, focada na identificação e análise de informações em publicações científicas, livros e fontes confiáveis, resultou em uma compreensão aprofundada do conhecimento científico atual sobre essa planta.

A revisão consolidou dados taxonômicos, ecológicos e químicos, destacando a relevância ecológica da espécie, suas características taxonômicas distintivas e possíveis aplicações práticas. Esse processo contribuiu significativamente para a consolidação do entendimento sobre o gênero *Himatanthus* e a espécie *H. drasticus*, fornecendo uma base sólida para futuras pesquisas e aplicações práticas relacionadas a essa planta. No entanto, é importante notar que na literatura científica, alguns estudos se concentram principalmente no látex extraído da planta.

A validação da hipótese inicial, que indicava propriedades antimicrobianas nos extratos, não apenas fortalece a viabilidade terapêutica dessas substâncias, mas também realça a relevância e potencialidade dos objetivos delineados.

Assim, os resultados positivos obtidos em relação aos objetivos propostos reforçam a importância da *H. drasticus* como uma fonte promissora de compostos antimicrobianos. Esses avanços contribuem não apenas para a compreensão científica, mas também para o potencial desenvolvimento de terapias baseadas em extratos de plantas, enfatizando a relevância da pesquisa para o avanço da medicina natural e alternativa.

A metodologia utilizada para avaliar a atividade antimicrobiana, por meio do Método de Difusão em Ágar (MDA), revelou-se eficaz e apropriada, desempenhando um papel fundamental na obtenção de resultados confiáveis e representativos. A consistência dos dados obtidos fortalece a validade das conclusões alcançadas neste estudo.

Entretanto, é crucial reconhecer as limitações inerentes à pesquisa. A concentração na atividade antimicrobiana, embora essencial para os objetivos propostos, implica uma oportunidade para investigações futuras expandirem seus horizontes e explorarem outros aspectos do potencial terapêutico da planta *H. drasticus*.

Dessa forma, sugere-se que estudos subsequentes possam abranger áreas como a identificação de compostos específicos responsáveis pela atividade antimicrobiana, análises fitoquímicas mais detalhadas e a avaliação de outros potenciais benefícios terapêuticos.

A diversificação das abordagens de pesquisa pode proporcionar uma compreensão mais abrangente e aprofundada sobre o espectro de ações terapêuticas da planta. Além disso, a consideração de outros parâmetros, como possíveis efeitos sinérgicos entre os compostos presentes nos extratos, pode enriquecer ainda mais a compreensão do potencial terapêutico da *H. drasticus*.

Sugere-se a realização de estudos mais aprofundados sobre a atividade antimicrobiana da *H. drasticus* utilizando métodos específicos, como a Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM). Esses estudos devem abranger diferentes cepas bacterianas, comparar a *H. drasticus* com antibióticos padrão, realizar análises fitoquímicas para identificar compostos ativos e investigar possíveis efeitos sinérgicos. Explorar formulações específicas para administração pode contribuir para aplicação prática dos extratos como agentes antimicrobianos.

Os resultados desta revisão sugerem áreas específicas para futuras pesquisas, incluindo a necessidade de estudos mais aprofundados na química e fisiologia dos compostos presentes em *H. drasticus*, bem como a expansão do conhecimento sobre suas interações ecológicas. Além disso, a identificação de lacunas no conhecimento pode orientar investigações futuras, promovendo o avanço da compreensão global sobre *H. drasticus* e contribuindo para aplicações práticas em diversos campos, como taxonomia, ecologia e potenciais usos medicinais.

A integração de saberes tradicionais com a pesquisa científica emerge como uma via promissora para promover a saúde de forma abrangente e sustentável, alinhando a riqueza do conhecimento popular com as demandas contemporâneas por soluções terapêuticas inovadoras.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, Ulysses Paulino de; HANAZAKI, Natália. **As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 16, p. 678-689, dez, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000500015>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/CN4YyB8SHvQcLR4hdbLbS7M/?lang=pt>. Acesso em: 22 jul. 2023.
- ALMEIDA, Sheyla Cristina Xenofonte de et al. **Himatanthus drasticus: a chemical and pharmacological review of this medicinal species, commonly found in the Brazilian Northeastern region.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 27, p. 788-793, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.10.002>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/7WjtN3d6HnR3ZpqKHsXzvvH/?lang=en>. Acesso em 02 jul. 2023.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos**, ANVISA 2008. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/controle-interno-da-qualidade-para-testes-de-sensibilidade-a-antimicrobianos.pdf/view>. Acesso em: 19 set. 2023
- BARATTO, Leopoldo Clemente. **Estudo químico-analítico e morfoanatômico de espécies medicinais brasileiras da família Apocynaceae: Himatanthus lincifolius (mull. Arg.) Woodson e Rauvolfia Sellowii Mull. Arg.** 2010. Disponível e: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/23500> Acesso em: 02 jul. 2023.
- BFG. 2015. **Growing knowledge: an overview of seed plant diversity in Brazil.** Rodriguésia 66: 1085-1113.
- BRASIL, RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. **Regulamenta o registro de Medicamentos Fitoterápicos (MF) e o registro e a notificação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos (PTF).** Diário oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnpmf/orientacao-ao-prescritor/Publicacoes/resolucao-rdc-no-26-de-13-de-maio-de-2014.pdf/view>. Acesso em: 23 jul. 2023.
- BRASIL, Resolução RDC nº 48 de 16 de março de 2004. **Dispões sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.** In: Diário Oficial da Uniao, 2004. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/rdc0048_16_03_2004.html . Acesso em: 23 jun. 2023.
- BRASIL. **Decreto nº 5.813 de 22 de junho de 2006.** Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília-DF, jun., 2006.

BRASIL. **Portaria interministerial nº 2.960, de 9 de dezembro do 2008.** Aprova o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e cria o Comitê Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília: Diário Oficial da União, 2008.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS). **Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos.** 2009.

CALIXTO, João. et. al. **Biological activity of plant extracts: novem analgesic drugs.** Expert Opinion Emerging Drugs. v. 2, p. 261- 279, 2001. DOI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15989526/>. <https://doi.org/10.1517/14728214.6.2.261>. Disponível em: Acesso em: 23 set. 2023.

Carneiro, F. M., Silva, M. J. P., Borges, L. L., Albernaz, L. C. & Costa, J. D. P. (2014). **Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil.** Revista Sapiência: sociedade, saberes e práticas educacionais. 3(2): 44-75. Disponível em: <https://www.revista.ueg.br/index.php/sapiencia/article/view/2954>. Acesso em: 23. dez. 2022.

COLARES, Aracélio Viana et al. **Efeito gastroprotetor do látex de Himatanthus drasticus (Mart.) Plumel (Janaguba).** Infarma-Ciências Farmacêuticas, v. 20, n. 11/12, p. 34-36, 2013. Disponível em: <https://www.revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=182>. Acesso em: 19 jun. 2023.

COSTA, João Paulo Ramos et al. **Atividade antimicrobiana do óleo essencial de alecrim-pimenta e do extrato bruto seco do barbatimão diante de bactérias isoladas do leite.** Biotemas, v. 24, n. 4, 2011. Disponível em: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/biotemas/article/view/22267>. acesso em 4 set. 2023.

COUTINHO, G.S.L. **Bioprospecção das folhas, casca e látex da espécie vegetal Himatanthus drasticus (janaúba).** Dissertação de Mestrado em Saúde e Meio Ambiente – Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2013. Disponível em: <https://tedebc.ufma.br/jspui/handle/tede/1037> Acesso em: 23 set. 2023

CRUZ, Maria Jesus Barreto et al. Uso de plantas medicinais por famílias do Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, Diamantina, v. 27, n. 1, p. 38-48, 2015. Disponível em: https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=716&path%5B%5D=pdf_28 Acesso em: 21 de jul. 2023.

CRUZ, Rafael Pereira da et al. **Ethnopharmacology of the angiosperms of Chapada of Araripe located in Northeast of Brazil.** Journal of Environmental Analysis and Progress, v. 6, n. 4, p. 326-351, 2021. 6(4), 326-351. DOI: <https://doi.org/10.24221/jeap.6.4.2021.4272.326-351> Disponível em: <https://www.journals.ufrpe.br/index.php/JEAP/article/view/4272>. Acesso em: 12 nov. 2022.

DI STASI, L. C.; HIMURA-LIMA, C. A. Caesalpinia ferrea. **Plantas medicinais na Amazônia e na Mata Atlântica**, v. 2, p. 279-280, 2002.

DUTRA, Rafael C. et al. **Medicinal plants in Brazil: Pharmacological studies, drug discovery, challenges and perspectives**. Pharmacological research, v. 112, p. 4-29, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.021>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043661816000232?via%3Dihub>. Acesso em: 10 de ago. 2023.

ENDRESS, Mary E.; BRUYNS, Peter V. **A revised classification of the Apocynaceae**. The Botanical Review, v. 66, p. 1-56, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02857781>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF02857781>. Acesso em: 10 ago. 2023.

ENDRESS, Mary E.; LIEDE-SCHUMANN, Sigrid; MEVE, Ulrich. **An updated classification for Apocynaceae**. Phytotaxa, v. 159, n. 3, p. 175-194, 2014. Disponível em: <https://www.biotaxa.org/Phytotaxa/article/view/phytotaxa.159.3.2> Acesso em: 10 ago. 2023

FERREIRA, T.S. et al. **Phytotherapy: an introduction to its history, use and application**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Campinas, v. 16, n. 2, p. 290-298, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722014000200019>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/MB3nQm9D4WtLV3TKHTR5J9j/?lang=en>. Acesso em 25 set. 2023.

FIGUEIREDO, Cristiane Santos Silva e Silva et al. **Himatanthus drasticus leaves: chemical characterization and evaluation of their antimicrobial, antibiofilm, antiproliferative activities**. Molecules, v. 22, n. 6, p. 910, 2017. Disponível em: <https://www.atenaeditora.com.br/catalogo/download-post/58735>. Acesso em 25 set. 2023.

FLORIANO, Eliane Anastácio. **Identidade, memória e cultura no trato com plantas medicinais: um possível diálogo entre saberes**. Tese (Doutor em Ciências da Linguagem) - Universidade do sul de Santa Catarina. Tubarão, p. 179, 2016. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/items/c3227da2-3a73-40c8-861e-62cbb271c8d7> Acesso em: 15 mar. 2023.

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

HIMATANTHUS in **Flora e Funga do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <<https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB4621>>. Acesso em: 14 ago. 2023

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo Brasileiro de 2022**. Rio de Janeiro: IBGE, 2022.

INSTITUTO MARANHENSE DE ESTUDOS SOCIOECONÔMICOS E CARTOGRÁFICOS. Perfil do Maranhão 2006/2007. São Luís: IMESC, 2008. v.1

ITO, Nair Massako Katayama; MIYAJI, Claudio Issamu; MIYAJI, Sandra Okabayashi. **Diagnóstico diferencial das enfermidades bacterianas, fúngicas e parasitárias que acometem os frangos de corte**. Coluna do Saber, 2007.

JORNAL DO TEMPO. Previsão. Disponível em: Acesso em: 03 jan. 2024.

JUDD, Walter S. et al. **Sistemática Vegetal-: Um Enfoque Filogenético**. Artmed Editora, 2009.

Linhares, JFP, Pinheiro, CUB, 2013. **Caracterização do sistema de proteção de látex de janaúba (*Himatanthus Willd. ExSchult. -Apocynaceae*), no Município de Alcântara, Estado do Maranhão, Brasil**. Rev. Pan-Amazônica de Saúde 4, 23-31.). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2017.10.002>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/7WjtN3d6HnR3ZpqKHsXzvvh/?lang=en>. Acesso em: 13 set. 2023.

LOPES, A. M., NAGAI, A., & FARIA, A.V. F. (2012). **Botânica no inverno 2013**. Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo.

LORENZI, Harri. **Árvores Brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. 4. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2009. 384 p.

LORENZI, Harri; MATOS, Francisco J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 3. ed. Nova Odesa: Instituto Plantarum, 2021. 576p.

LORENZI, Harry, Matos, Francisco J.A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**, 2ª edição. SP Instituto Plantarum, Nova Odessa, 2008.

LOVO, Juliana et al. **Sistemática vegetal: conceitos, estado atual e perspectivas futuras**. ". In: PEÑA, Miguel H. et al. (Org.). *Botânica no Inverno 2016*. São Paulo: Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, Departamento de Botânica, 2016. P. 223.

LUZ H.S. et al. **Prospecção fitoquímica de *Himatanthus drasticus* Plumel (Apocynaceae), da mesorregião leste maranhense**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.6, n.3(Supl. 1), p.657- 662, 2014. DOI: https://doi.org/10.1590/1983-084x/12_114. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/HhQdSDt3x4sRHBvVnCGjSnf/>. Acesso em: 15 mar. 2023.

MACIEL, Maria, **Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares**, Química Nova, Seropedica, Vol. 25, N. 3, p. 429-438, 2002. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40422002000300016>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/tgsYhzfzBs3pDLQ5MtTnw9c/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 19 jun. 2023.

MORAIS, Selene Maia de; VIEIRA, Ícaro Gusmão Pinto. **Introdução à Prospecção de Produtos Naturais**. Fortaleza, CE: EdUECE, 2018.

MORALES, J. F. **Studies in the neotropical Apocynaceae XIX: the family Apocynaceae (Rauvolfioideae, Apocynoideae) in Costa Rica**. Darwiniana, v. 43, p. 90-191, 2005. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/285954812_Studies_in_the_neotropical_apocynaceae_XIX_The_family_apocynaceae_Rauvolfioideae_Apocynoideae_in_Costa_Rica Acesso em: 15 mar. 2023.

MOURA, D.F. **Avaliação da toxicidade e efeitos biológicos do látex extraído de *Himatanthus drasticus* (MART.) Plumel**. Dissertação de Mestrado. Pós-graduação em saúde e Ambiente. Universidade Federal de Pernambuco. 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/18940>. Acesso em 16 mar. 2023.

NEPOMUCENO, Rosa. **Viagem ao fabuloso mundo das especiarias**. São Paulo: 4. Ed. José Olympio, 2003.

NETO, Catherine C. et al. Antibacterial activity of some Peruvian medicinal plants from the Callejon de Huaylas. *Journal of ethnopharmacology*, v. 79, n. 1, p. 133-138, 2002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874101003981>. Acesso em: 04 jan. 2024.

OSTROSKY, Elissa A. et al. **Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais**. *Revista brasileira de Farmacognosia*, v. 18, p. 301-307, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2008000200026>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfa/a/y8LwqybfgjB9hjwn9c7YJVn/?lang=pt>. Acesso em: 17. fev. 2023.

PINTO B.A.S. **Estudo psicofarmacológico do extrato bruto das cascas de *Himatanthus drasticus* MART**. Dissertação de Mestrado. Pós-graduação em saúde e Ambiente. Universidade Federal do Maranhão. 2011. Disponível em: <https://tedebc.ufma.br/jspui/handle/tede/1079?mode=full>. Acesso em: 15 mar. 2023.

PUGAS, Rejane Martins et al. ***Himatanthus bracteatus* (A. DC.) Woodson (Apocynaceae): phenology, morphology, and floral biology of a species endemic to the Atlantic Forest**. *Hoehnea*, v. 45, p. 405-412, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/2236-8906-23/2017>. Disponível em: SciELO - Brasil - *Himatanthus bracteatus* (A. DC.) Woodson (Apocynaceae): phenology, morphology, and floral biology of a species endemic to the Atlantic Forest *Himatanthus bracteatus* (A. DC.) Woodson (Apocynaceae): phenology, morphology, and floral biology of a species endemic to the Atlantic Forest. Acesso em: 5 out. 2023.

RAPINI, A. **Apocynaceae dogbane or milkweed Family**. In: SMITH, N. et al. (Eds). **Flowering plants of the neotropics**. Oxford: Princeton University Press, 2004. p.23- 26

RELLER, L. Barth et al. **Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices**. *Clinical infectious diseases*, v. 49, n. 11, p. 1749-1755, 2009. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/49/11/1749/344384?login=true>. Acesso em: 3 set. 2023.

REZENDE, Fernanda Mendes de et al. **"Vias de síntese de metabólitos secundários em Plantas"**. In: PEÑA, Miguel H. et al. (Org.). *Botânica no Inverno 2016*. São Paulo: Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, Departamento de Botânica, 2016. p. 223.

RODRIGUES, Francisco José Barbas; BARROSO, Ana Paula Dias. **Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do tracto urinário**. *Revista Portuguesa de Saúde*

Pública, v. 29, n. 2, p. 123-131, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0870902511700165>. Acesso em 29 mar. 2023.

ROSA, Fernanda Lessa Holanda. **ESTUDO FITOQUÍMICO E ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA ESPÉCIE VEGETAL *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (Janaúba)**. 2019. Disponível em: <https://monografias.ufma.br/jspui/handle/123456789/6508>. Acesso em: 21 jun. 2023.

SAEZ-LLORENS, Xavier et al. **Impact of an antibiotic restriction policy on hospital expenditures and bacterial susceptibilities: a lesson from a pediatric institution in a developing country**. The Pediatric infectious disease journal, v. 19, n. 3, p. 200-206, 2000. Disponível em: https://journals.lww.com/pidj/abstract/2000/03000/impact_of_an_antibiotic_restriction_policy_on.5.aspx. Acesso em 6 jul. 2023.

SANTARÉM, E. R. (2017). Interações bióticas. In: TAIZ, Lincoln et al. **Fisiologia e desenvolvimento vegetal**. p.693-730. Artmed Editora, 2017.

SANTOS, A.C.B. et al. **Levantamento etnobotânico, químico e farmacológico de espécies de Apocynaceae Juss. ocorrentes no Brasil**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.15, n.3, p:442- 458, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722013000300019>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/QCqxmGb3Jh8fqhBH4h7ZGKK/abstract/?lang=pt>. Acesso em 17 mar. 2023.

SILVA J.R. et al. **Ésteres triterpênicos de *Himatanthus sucuuba* (Spruce) Woodson**. Química Nova, v.21, n.6, p:705-708, 1998. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0100-40421998000600005>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/Hj7NKTTTyKswvvS88d6T7mC/>. Acesso em 17 mar. 2023.

SOARES, F.P. et al. **Estudo etnofarmacológico e etnobotânico de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (janaguba)**. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v.17, n.4 (Supl 2), p:900-908. 2015. DOI: https://doi.org/10.1590/1983-084X/14_086. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbpm/a/7RCqM9Q8QfhX8Zv896LMyzK/>. Acesso em: 17 mar. 2023.

SOUSA, Eliane Leite de et al. **Antitumor activity of leaves of *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel-Apocynaceae (Janaguba) in the treatment of Sarcoma 180 tumor**. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 46, p. 199-203, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/bjps/a/QgM34Y6mdSX88fPyQLnK4tK/?lang=en>. Acesso em: 17 ago. 2023.

SOUZA, Vinícius Castro e LORENZI, H. **Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II**. Nova Odessa: Instituto Plantarum. Acesso em: 29 set. 2023., 2005. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/001476732>. Acesso 17 mar. 2023.

SPINA, A.P. **Estudos taxonômico, micro-morfológico e filogenético do gênero Himatanthus Willd. ex Schult. (Apocynaceae: Rauvolfioideae - Plumerieae)**. 191f. Tese (Doutorado em Biologia Vegetal) Programa de Pósgraduação em Ciências Biológicas. Departamento de Botânica. Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2004. Disponível em: <https://repositorio.unicamp.br/acervo/detalhe/307781>. Acesso em: 17 mar. 2023.

TAIZ L.; ZEIGER E. **Fisiologia vegetal**. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 954p.

VICENTINI, A.; OLIVEIRA, A. A. Apocynaceae e Asclepiadaceae. In: Ribeiro, J.E.L.; Hopkins, M.J.G.; Vicentini, A.; Sothers, C. A, Costa, M.A.S.; Brito, J. M. **Flora da Reserva Ducke: guia de identificação das plantas vasculares de uma floresta de terra firme na Amazônia Central [Internet]**. Manaus: INPA/DFID; 2002. p.568-581. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/280165388_Flora_da_Reserva_Ducke_Guia_de_identificacao_das_plantas_vasculares_de_uma_floresta_de_terra-firme_na_Amazonia_Central. Acesso em: 19 abr. 2023.

VIEIRA, Denilson Amorim et al. **Propriedades farmacológicas das cascas de Himatanthus drasticus (Mart.)** Plumel em modelos de analgesia, inflamação e cicatrização em camundongos. 2012. Disponível em: <https://tede2.ufma.br/jspui/bitstream/tede/1395/2/DenilsonVieira.pdf>. Acesso em: 17 jul. 2023.

VILLEGAS L.F. et al. **Evaluation of the wound-healing activity of selected traditional medicinal plants from Perú**. Journal of Ethnopharmacology, v.55, n.3, p:193-200, 1997. DOI: 10.1016/s0378-8741(96)01500-0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9080340/>. Acesso em 17 mar. 2023.

VUONG, Cuong et al. **Investigational drugs to treat methicillin-resistant Staphylococcus aureus**. Expert opinion on investigational drugs, v. 25, n. 1, p. 73-93, 2016. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1517/13543784.2016.1109077>. Acesso em 4 set. 2023.