

UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR CURSO DE FARMÁCIA – CAMPUS PARANAVAI

MATHEUS APARECIDO DO NASCIMENTO EDIVALDO DA SILVA PEDROSO

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA Eugenia uniflora: UMA REVISÃO

MATHEUS APARECIDO DO NASCIMENTO EDIVALDO DA SILVA PEDROSO

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA Eugenia uniflora: UMA REVISÃO

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado à Banca Examinadora do Curso de Graduação em Farmácia — Universidade Paranaense — Campus Paranavaí, como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico Generalista.

Orientador Prof. Dr. Gustavo Meireles Costa.

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA Eugenia Uniflora: UMA REVISÃO

NASCIMENTO, Matheus aparecido do¹ PEDROSO, Edivaldo da silva¹ MEIRELES, Gustavo²

Paranaense - Unidade Paranavaí

Endereços:

NASCIMENTO, Matheus Aparecido do

Rua Amazonas, Nº 564 – Centro

Itaúna do Sul - PR CEP: 879800-000

(44) 99163-1716

matheus.aparecido@hotmail.com

PEDROSO, Edivaldo da Silva

Avenida: Professor Antônio Sampaio, Nº 678 - Centro

Guairaçá – PR CEP: 87880-000

(44) 99167-5180

edivaldopedroso@hotmail.com

COSTA, Gustavo Meireles

Rua: Santos Dumont N° 1292 Ap. 401 – Zona 3

Maringá – PR CEP: 87050-100

(44) 99912-9634

gustavomeireles@unipar.br

¹Acadêmicos do Curso de Farmácia Generalista da Universidade

²Docente da Universidade Paranaense – Unidade Paranavaí

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus e Nossa Senhora que deram forças e coragem para vencer todos os obstáculos e dificuldades enfrentadas durante o curso, que nos socorreram espiritualmente, dando-nos serenidade e forças para continuar.

Ao professor Gustavo Meireles, nosso orientador, por ter acreditado na possibilidade da realização deste trabalho, pelas sugestões que foram preciosas para a concretização desta monografia. E aos demais professores que foram cruciais para chegarmos até este momento.

Aos nossos familiares, principalmente aos nossos pais (Bento Luiz Pedroso e Carmem Alves da Silva Pedroso. Por Edivaldo) e (Edmilson Candido do Nascimento e Marcia Ramos do Nascimento. Por Matheus) pelo apoio, força e amor incondicional. Sem vocês a realização desse sonho não seria possível.

"Andar com fé eu vou, A fé não costuma falhar..." (Gilberto Gil)

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA Eugenia uniflora: UMA REVISÃO

RESUMO

Eugenia uniflora, conhecida popularmente como pitanga, pitanguinha, pitanga-preta, pitanga-anã, pitanga-vermelha, pitanga-do-mato, pertence à família Myrtaceae, que possui uma imensa diversidade de plantas, em torno de 142 gêneros e 5.500 espécies. Originária do Brasil é uma árvore arbustiva que cresce em regiões de clima tropical e subtropical onde é valorizada pelo seu fruto, a pitanga, uma fruta com sabor doce, beleza e cor. No decorrer das épocas vários antimicrobianos alopáticos tem sido usados de forma descontrolada tanto em países desenvolvidos quanto nos subdesenvolvidos, fazendo com que os microrganismos patógenicos criem uma resistência aos mesmos, sendo assim necessário o estudo dos antimicrobianos de origem vegetal. Foi constatado que a atividade antimicrobiana do óleo essencial e do extrato hidroalcoólico levou uma considerável inibição do crescimento bacteriano, contra bactérias Gram- positivas S. aureus e Gram-negativas E. coli. Também foi realizado levantamento sobre seus aspectos antifúngicos da pitanga e constatado um potencial agente contra fungos, principalmente C. albicans. Este trabalho teve por objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre a atividade antimicrobiana do óleo essencial e extrato hidro – alcoólico da Eugenia uniflora.

Palavras-Chave: Pitanga, *Eugenia uniflora*; Atividade Antimicrobiana; Extrato hidro alcoólico; Óleo essencial.

Eugenia uniflora's ANTIMICROBIAN ACTIVITY: A REVIEW

ABSTRACT

Eugenia uniflora, popularly known as pitanga, pitanguinha, black pitanga, dwarf pitanga, red pitanga, marigold, belongs to the *Myrtaceae* family, which has an immense diversity of plants, around 142 genera and 5,500 species. Originally from Brazil, it is a shrub tree that grows in regions of tropical and subtropical climate where it is prized for its fruit, pitanga, a fruit with sweet taste, beauty and color. Throughout the ages, various allopathic antimicrobials have been used uncontrollably in both developed and underdeveloped countries, causing pathogenic microorganisms to create resistance to them, thus requiring the study of antimicrobials of plant origin. The antimicrobial activity of the essential oil and the hydroalcoholic extract was found to have led to considerable inhibition of bacterial growth against Gram-positive *S. aureus* and Gram-negative *E. coli* bacteria. A survey was also conducted on its antifungal aspects of pitanga and found a potential agent against fungi, especially *C. albicans*. This work aimed to conduct a bibliographic survey on the antimicrobial activity of the essential oil and hydroalcoholic extract of *Eugenia uniflora*.

Keywords: Pitanga, *Eugenia uniflora*; Antimicrobian activity; Hydro alcoholic extract; Essential oil.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 DESENVOLVIMENTO	7
2.1 Plantas	7
2.2 Atividades Antimicrobianas das Plantas Medicinais	8
2.3 Microrganismos	9
2.3.1 Bactérias	9
2.3.1.1 Staphylococcus aureus	9
2.3.1.2 Escherichia coli	9
2.3.1.3 Salmonella	10
2.3.2 Fungos	10
2.3.2.1 Candida albicans	10
2.4 Pitanga (Eugenia uniflora L.)	10
2.4.1 Atividade Antimicrobiana do Óleo Essencial da Eugenia Uniflora sp	(Pitanga)11
2.4.2 Atividade Antimicrobiana do Extrato Hidroalcoólico da Eugenia	Uniflora sp
(Pitanga)	12
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS	13
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15
ANEXO A – AROUIVOS DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIPAR	20

1 INTRODUÇÃO

Eugenia uniflora conhecida popularmente como "pitanga", pertence à família Myrtaceae, que possui uma imensa diversidade de plantas, em torno de 142 gêneros e 5.500 espécies (HEYWOOD et al., 2007; WILSON, 2011). Originária do Brasil, é uma árvore arbustiva que cresce em regiões de clima tropical e subtropical, onde é valorizada pelo seu fruto – a pitanga, uma fruta com sabor doce, beleza e cor. A pitangueira é encontrada desde a fronteira com as Guianas, também na América do Sul, como Argentina, Paraguai e Uruguai, tendo assim a capacidade de se adaptar a diferentes tipos de clima e solo (SANTOS; FERRI; SANTOS 2011).

Sua árvore é muito ornamental, possui frutos comestíveis, sendo ricos em vitamina C e pró - vitamina A, fácil de ser cultivada, tornando-a frequente em jardins. Devido a sua adaptação às diversas condições de solo e clima, esta frutífera foi disseminada, sendo encontrada nas mais variadas região do globo, existindo plantios comerciais na América Central, Flórida, Califórnia, China e Sul da França (OLIVEIRA et al., 2008).

No Brasil, o maior plantio racional em escala comercial, também o maior da América Latina, está instalado no município de Bonito, no Agreste Pernambucano, pela Bonito Agrícola Ltda. É rica em cálcio, fósforo, antocianinas, flavonoides, carotenoides e vitamina C, indicando seu elevado poder antioxidante.(SILVA, 2006)

As folhas são ricas em compostos polifenólicos como taninos e glicosídeos de flavonóides e óleo volátil, sendo os principais responsáveis pelas atividades descritas da planta (VENDRUSCOLO; RATES; MENTZ, 2005; AURICCHIO et al., 2007; SANTOS, 2011). Algumas propriedades são relatadas na planta, desde o uso de folhas e frutos, dentre as quais: antihipertensiva, antirreumática, antidiarreico, anti-inflamatória, atividade antioxidante, bronquites, tosses, febres, ansiedade e verminoses (AURICCHIO et al., 2007; CORREA et al., 2011).

As propriedades antimicrobianas de substâncias e óleos essenciais que as plantas contêm como produtos de seu metabolismo secundário, têm sido reconhecidas empiricamente durante séculos, mas foram confirmadas cientificamente apenas recentemente. Vários grupos de pesquisadores estudam a atividade biológica de plantas medicinais originárias de diversas regiões do mundo, orientados pelo uso popular das espécies nativas (DUARTE, 2006).

O presente trabalho tem como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana de *Eugenia uniflora*, a utilização de preparações mais frequentes como extratos e óleo essencial frente a microrganismos.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Plantas

Segundo Veiga Junior; Pinto; Maciel, (2005) a Organização Mundial da Saúde (OMS) define planta medicinal como sendo "todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos". E a Secretaria de Vigilância em sua portaria nº 6 de 31 de janeiro de 1995 define fitoterápico é, "todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais com finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário". Então a diferença entre planta medicinal e o fitoterápico está na elaboração da planta para uma formulação específica. (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

A utilização dessas plantas já vem sendo realizada desde os primórdios da humanidade e, com isso, seu campo só vem aumentando, mas com o mínimo de explicação científica; um dos motivos para esse aumento é devido à precariedade de atendimento à saúde da população carente somado à fácil obtenção e a tradição histórica. Parte da comercialização de plantas medicinais é feita em farmácias e lojas de produtos naturais, onde preparações vegetais são comercializadas com rotulação industrializada (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

Os primeiros registros de fitoterápicos são da época de a.C., quando um imperador chinês catalogou cerca de 365 ervas medicinais e venenos utilizados com inspiração de um Deus da criação, para eles chamado Pan Ku. Esse primeiro herbário era organizado segundo Ying-Yang (trevas, terra, frio, direito – luz, céu, calor, esquerdo) (FRANÇA et al., 2008).

Para Miranda et al., (2016), o estudo de Oussalah et al., (2007) diz que os óleos essenciais são metabólitos secundários extraídos de diversas partes de plantas, possuem composição química complexa e garantem aos vegetais vantagens adaptativas no meio em que estão inseridos. E Siqui et al., (2000), diz que os óleos essenciais possuem ainda elementos voláteis que contribui ainda mais para essa função de proteção.

Extratos e óleos essenciais de plantas mostraram-se eficientes no controle do crescimento de uma ampla variedade de microrganismos, incluindo fungos filamentosos, leveduras e bactérias. Usos práticos dessas atividades são sugeridos em humanos e animais, bem como na indústria de alimentos (DUARTE, 2006).

Mas como todo lado benéfico que eles têm, também há o lado do malefício, pois não sendo devidamente extraído, pode trazer substâncias potencialmente perigosas, uma vez que a maioria destas plantas tem a parte boa e a parte ruim, como exemplo o Jatobá (*Hymenaea courbail* L.),

conhecido como expectorante e fortificante, mas que pode desencadear reações alérgicas, ou até mesmo serem contaminadas diretamente no solo (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

2.2 Atividades Antimicrobianas das Plantas Medicinais

O uso de medicamentos à base de ervas remonta às tribos primitivas, onde as mulheres extraiam os princípios ativos da mesma. A partir daí que "nasceram" os curandeiros, que desenvolveram uma coletânea de substâncias secretas que guardavam com muito cuidado, transmitindo de geração em geração até chegar aos dias atuais. A parte da planta que é responsável por essa atividade advém do seu metabólito secundário (FRANÇA et al., 2008).

Os metabólitos secundários elevam a capacidade de sobrevivência de uma espécie, pois eles são encarregados da atividade biológica como por exemplo: podem funcionar como antibióticos, antifúngicos e antivirais para proteger as plantas dos patógenos, apresentando atividades tóxicas para outras plantas, fito alexinas (substâncias químicas, cuja finalidade é deter microrganismos patogênicos que atacam a planta e protegendo contra os raios UV (BRAGA & DIETRICH, 1986; LI et al., 1993).

A atividade biológica nas plantas é detectada a partir de observação de crescimento de microrganismo colocado em contato com o tecido ou extrato de determinada planta. Para isso utilizam-se vários métodos que se diferenciam na sensibilidade, princípios e/ou a parte da planta que se quer estudar (SOUZA et al., 2000).

Os metabólitos secundários são sintetizados em diferentes compartimentos celulares, por quatro vias de biossíntese, são elas: via do acetato malonato, do ácido mevalônico (MEV), do metileritritol fosfato (MEP) e do ácido chiquímico. Através dessas vias são formados os três principais grupos de metabólitos secundários: terpenos, substâncias fenólicas e substâncias nitrogenadas (REZENDE et al., 2016).

Diversos medicamentos foram criados a partir dos estudos desses metabólitos, como por exemplo, extrato de própolis (*Propolis Wax*) que possui atividade anti-inflamatória, bactericida, fungicida, hepatoprotetora, cicatrizante, antiúlcera, anticárie e anestésica, antivirótica, antiprotozoário, cicatrizante e regeneradora de tecidos (TESKE; TRENTINI, 1995)

Segundo Pinto et al., (2003), a atividade antimicrobiana é avaliada através da definição de uma determinada quantidade de substância necessária para inibir a proliferação do microrganismo-teste, sendo conhecido como Concentração Mínima Inibitória (CMI). Um aspecto levado em consideração para definir o CMI são os aspectos toxicológicos, microbiológicos e legais relacionados aos compostos naturais e/ou suas combinações. Penna et al., (2001), relataram

que essa atualização de conhecimento sobre plantas faz-se necessária devido ao aparecimento de enfermidades resistentes (OSTROSKY et al., 2008).

2.3 Microrganismos

2.3.1 Bactérias

Segundo Carvalho (2001), a medicina está inquieta por causa do desenvolvimento de super bactérias. De acordo com Silva et al., (2010), dentre essa classe de super bactérias estão a *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Salmonella*. Tiitto-Julkunem (1985) relatou que a *S. aureus* são cocos Gram-positivos encontrados em animais de sangue quente. A *E. coli* é uma bactéria Gram-negativa, sendo que no Brasil a incidência não é conhecida, mas segundo os dados da Organização Nacional de Saúde, há vários anos tem sido a causa mais comum de insuficiência renal em crianças na Argentina, e a taxa de mortalidade encontra-se na faixa de 7% (WHO, 2005). A *Salmonella* é definida como bastonetes Gram-negativos não esporogênicos e foi responsável, de acordo com Eduardo et al. (2004), entre 1999 e 2003, por 1.024 notificações de diarreia ao centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo (CVE) (LORENZONI et al., 2013).

2.3.1.1 Staphylococcus aureus

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria esférica Gram-positiva, que normalmente coloniza a pele e fossas nasais de pessoas imunocompetentes. Porém pode causar doenças que vão desde simples espinhas, furúnculos e celulites, até graves pneumonias, meningite, infecção do revestimento do miocárdio e do sangue septicemia (SANTOS et al., 2007).

2.3.1.2 Escherichia coli

Segundo Kuhnert et al. (2000), é uma bactéria Gram-negativa do gênero *Escherichia* pertence à família Enterobacteriaceae, a mais conhecida é a *E.coli*, uma vez que está presente no trato intestinal dos animais de "sangue quente" (homeotérmicos), incluindo o ser humano também. Não causa doença se tiver em quantidade baixa, porém em alta quantidade pode causar doenças simples, como infecção urinária até graves como diarreia sanguinolenta e colite hemorrágica (DRUMMOND et al., 2018).

2.3.1.3 Salmonella

É um bastonete Gram-negativo que causa salmonelose, que é uma DTA (Doença Transmitida pelo alimento) de ocorrência frequente em todo o mundo. Causa doenças de simples resolução como diarreia, até casos mais complicados como febre tifoide. É geralmente encontrado em produtos originários de frangos e lácteos (SILVEIRA et al., 2019).

2.3.2 Fungos

As taxas de infecção fúngicas têm crescido nos últimos tempos, sendo a espécie que mais acomete a *Candida albicans*, e também a mais comumente identificada como sendo responsável por este tipo de infeções. Embora faça parte da flora normal do ser humano, pode tornar-se patogênico em indivíduos com o sistema imune comprometido (CARDOSO, 2013).

2.3.2.1 Candida albicans

Podem causar infecções cutâneas, subcutâneas e, em casos graves, sistêmicas. A *C. albicans* é um dos motivos desse tipo de infecções ter aumentado nos últimos tempos, devido ela adquirir várias formas, como pseudo-hifas e hifas. Sendo assim, se torna um desafio para tratar por causa das células biofilme (que pode ser definido como uma união de várias células bacterianas sob uma superfície inerte ou viva, adquirindo assim, uma resistência às drogas antifúngicas) (CALDERONE; RICHARD e FONZI; WILLIAN, 2001; DUNNE, 2002; UPPULURI et al., 2008).

2.4 Pitanga (Eugenia uniflora L.)

A pitanga geralmente é comercializada na forma de polpa, sua composição é em média 77% polpa e 23% semente. Estudos recentes apontam que essa fruta também tem propriedades afrodisíacas, sua polpa tem sido amplamente exportada para o mercado europeu (SILVA, 2006).

Suas árvores estão predominantemente na floresta tropical do Atlântico como uma árvore de 4 a 5 m de altura, raramente atingindo 8 a 12 m (BARROSO e MARQUES, 1997). As folhas da *Eugenia uniflora* são simples, ovais laceoladas, em geral com 4,5 cm a 6,2 cm de comprimento e 2,0 cm a 2,7 cm de largura, glabras, membranáceas a levemente coriáceas, com ápice agudo a acuminado, por vezes levemente falcado, base aguda a obtusa, margem inteira, peninérveas, com nervura principal mais proeminente na região mediano basal da face abaxial (Ministério da Saúde, 2013).

Na medicina popular é mais utilizada a infusão das folhas de *E. uniflora*, devido aos seus efeitos antidiarreico, anti-hipertensivo, antirreumático, além de combater as infecções por vermes, bronquite, tosse, febre e ansiedade (CARVALHO, 2006; AURICCHIO et al., 2007).

Ela também é utilizada para efeitos terapêuticos (SCHAPOVAL et al., 1994; OGUNWANDE et al., 2005; OLIVEIRA et al., 2005), em alguns casos as indústrias de cosméticos também a utilizam (MELO et al., 2007); sendo também utilizada como restauradora florestal em áreas devastadas (RODRIGUES; NAVE, 2000; BOTREL et al., 2002; BIANCHINI et al., 2003; PINTO; OLIVEIRA – FILHO; HAY, 2005).

Em relação ao óleo essencial dessa fruta, é difícil encontrar uma composição química padrão, mas Rücker et al., (1977) isolaram vários componentes do óleo essencial de frutos de *E. uniflora*, principalmente sesquiterpenos, como furanoelemeno, germacreno, elemeno e selina o que pode ser o responsável pelas atividade antibacterianas. Já o extrato hidro alcoólico contém taninos e flavonóides, o que pode ser o responsável pelas atividades antibacterianas, antifúngicas, antioxidantes e baixo efeito tóxico atribuído a esse extrato (AURICCHIO et al., 2007).

2.4.1 Atividade Antimicrobiana do Óleo Essencial da Eugenia Uniflorasp (Pitanga)

Os óleos essenciais originam-se do metabolismo secundário das plantas. O óleo essencial da pitangueira (*Eugenia uniflora*) é rico em sesquiterpenos, e ele pode ser um dos principais compostos responsáveis por caracterizar o óleo como antimicrobiano, inclusive oxigenados, como germacrona, curzereno, furanodieno, entre outros, e tem atraído à atenção da comunidade científica devido aos seus mais variados efeitos benéficos a saúde do humano (SANTOS; BRAZ – FILHO; CASTRO, 2014).

Sobeh et al., (2016) demostraram que o óleo essencial extraído de *E. uniflora*, apresentou moderada atividade antimicrobiana e antifúngica frente às bactérias (*S. aureus*, *E. coli* e *Salmonella*) com Concentração Inibitória Mínima (CIM) maior que 0,01 mg/mL, porém frente a bactéria *Bacillus licheniformis* apresentou concentração de 0,625 mg/mL e fungos (*C. albicans*), além de uma atividade antiparasitária promissora, com baixa toxicidade, que poderia, após um ensaio *in vivo*, ser usada como alternativa terapêutica segura no tratamento da tripanossomíase.

De acordo com Lago et al., (2011), o óleo essencial da *E. uniflora*, apresentou atividade biológica leve contra *C. albicans* com CIM de 1,4mg/mL, O autor sugere que a planta pode ser explorada como agente antimicrobiano e fungicida.

Os estudos realizados por Victoria et al., (2012), mostraram que o óleo exibiu baixa atividade antimicrobiana frente a bactérias Gram-positivas como *S. Aureus* com CIM de

0,8mg/mL e *Listeria Monocytogenes*com CIM de1,04 mg/mL; a sua atividade antifúngica também foi avaliada frente a *C. Albicans* e *Candida parapsilosis*, enquanto que em Lago et al., (2011) os valores do CIM foram de 1,4mg/mL para *C. albicans* e para *C. parapsilosis*.

Os resultados de Victoria et al., (2012) demonstrou os valores de CIM de 0,2mg/mL para *C.albicans* e *C.parapsilosis*. Sendo assim, quando comparada ao estudo de Lago et al. (2011), o qual apresenta a atividade antifúngica menor.

De acordo com Costa et al., (2010), o óleo apresentou um resultado muito promissor de atividade antifúngica contra *Paracoccidioides brasiliensis* com CIM 0,625mg/mLe, devido a isto, o autor sugere um estudo mais aprofundado, uma vez que ele não realizou teste de atividade antimicrobiana.

A diferença de atividade antimicrobiana entre as mesmas espécies vegetais pode ser explicada devido a alguns fatores relacionados ao cultivo, como tipo de solo, luz e umidade, época e horário da colheita, ou condições climática (que em sua grande parte é determinada pela altitude e latitude), que podem interferir na composição química da planta (CORREA JUNIOR, 2013).

2.4.2 Atividade Antimicrobiana do Extrato Hidroalcoólico da Eugenia Uniflora sp (Pitanga)

O extrato é uma preparação de consistência líquida, sólida ou intermediária, obtida a partir de material animal ou vegetal. O material utilizado na preparação de extratos pode sofrer tratamento preliminar, tais como, inativação de enzimas, moagem ou desengorduramento.

O extrato é preparado por percolação, maceração ou outro método adequado e validado, utilizando como solvente álcool etílico e/ou água, que são os solventes mais conhecidos. Após a extração, materiais indesejáveis podem ser eliminados (FARMACOPEIA, 2010).

Utilizando o padrão descrito por Holetz et al., (2002), onde CIM menor que 0,1 mg/mL a atividade antimicrobiana foi considerada boa, CIM entre 0,1 e 0,5 mg/mL a atividade foi considerada moderada, CIM entre 0,5 e 1 mg/mL a atividade foi considerada fraca e acima de 1 mg/mL o extrato foi considerado inativo.

Auricchio et al., (2007) relataram que extratos hidroalcoólicos de folhas de *E. uniflora* possuem boa atividade antimicrobiana frente a *S. aureus* com CIM de 0,08 mg/mL. A atividade pode ser atribuída a compostos fenólicos presentes nas folhas. Pessini et al. (2003) analisaram 13 extratos de diferentes plantas utilizadas na medicina popular brasileira e verificaram que a espécie *E. uniflora* possui boa atividade contra *C. parapsilosis, C. tropicalis*, CIM de 0,125 e 0,312 mg/mL respectivamente.

Pode-se verificar, então, que para o padrão utilizado, conforme o estudo de Auricchioet al., (2007) é considerado bom para a atividade antimicrobiana e moderado para a atividade antifúngica.

Para Oliveira et al., (2008), o extrato do fruto maduro diluído (até 0,15%) produzido demonstrou atividadeantibacteriana sobre as linhagens de bactérias formadoras do biofilme dental, mas especificamente contra a *Streptococcus oralis*, com CIM 0,15% mg/mL *Streptococcus sanguis*, com CIM 0,31% *Streptococcus mutans* e *salivarius* com CIM 2,5% mg/mL com exceção do *Streptococcus mitis* com CIM 10% mg/mL esse foi o menos promissor.

Segundo Auricchio et al. (2007), a atividade do extrato demonstrou que as bactérias testadas foram mais sensíveis do que os fungos, demostrando assim que, pelo estudo realizado, pode-se verificar que o extrato apresenta atividades antimicrobiana e antioxidante *in vitro*.

De acordo com Wuerges e Gandra (2016), o extrato mostrou atividade contra um grande número de microrganismos de importância como bactérias causadoras de doenças transmitidas por alimentos como: *Salmonella spp.*, bactérias prevalentes na cavidade bucal como: *Streptococcus salivarius*, fungos como: *Candida albicans*, e leveduras e, inclusive, um protozoário, demostrando, segundo esse estudo, que tem um grande potencial como agente antimicrobiano.

Então, tomando em conta os estudos apontados acima, a atividade antimicrobiana da *Eugenia uniflora* é sugestiva, isto é, percebe-se que ela tem atividade, porém para se ter a certeza, faz-se necessário um estudo mais específico e aprofundado.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com o estudo realizado, pode-se relatar que o medicamento fitoterápico é uma boa alternativa para as "novas" bacterias, é claro sem descartar os químicos que estão no mercado há mais tempo e os estudos em relação a eles estão mais avançados.

Pode-se observar que a planta possui atividade promissora frente a bactérias como *S.aureus*, *E. coli* e *Salmonella* e fungos como *C. albicans e C. parapsilosis*, pode-se citar ainda formadoras de biofilme como *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivaris*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans* e *Streptococcus mitis*.

Uma vez que vários autores já relataram atividade em seus estudos, porém sendo contraditório quanto à atividade antimicrobiana, ou seja, possuir atividade frente a ambos microrganismos fungos e bactérias. Ainda há um longo caminho a se percorrer até que se garanta a eficácia e uso seguro quanto à atividade relatada no presente trabalho, sendo necessário ser

realizados novos estudos para comprovação da atividade com concetração para assim garantir o seu uso com segurança.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AURICCHIO, M. T; BACCHI, E. M. Folhas de *Eugenia uniflora* L. (pitanga): propriedades farmacobotânicas, químicas e farmacológicas. **Rev Inst Adolfo Lutz**, v. 62, n. 1, 2003. p. 55-61.

AURICCHIO, M. T.; BUGNO, A.; BARROS, S. B. M.; BACCHI, E. M. Atividades Antimicrobiana e Antioxidante e Toxicidade de *Eugenia uniflora*. **Latin American Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 1, 2007. p. 76-81.

BAQUERO, F.; BLÁZQUEZ, J. Evolution of antibiotic resistance. Tree, v. 12, 1997. p. 482-487.

BARROSO, G. M.; MARQUES, M. C. M. (1997) Myrtacea e Juss. In: MARQUES, M. C. M; VAZ, A. S. F.; MARQUETE, R. (orgs) Flórula da APA Cairuçu, Parati, RJ: espécies vasculares. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**, Série Estudos e Contribuições, **14**, 314-382.

BIANCHINI, E.; POPOLO, R. S.; DIAS; M. C.; PIMENTA, J.A. Diversidade e estrutura de espécies arbóreas em área alagável do município de Londrina, sul do Brasil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 17, n. 3, 2003. p. 405-419.

BOTREL, R. T.; OLIVEIRA-FILHO, A. T.; RODRIGUES, L. A.; CURI, N. Influência do solo e topografia sobre as variações da composição florística e estrutura da comunidade arbóreo-arbustiva de uma floresta estacional semi tecidual em Ingaí, MG. **Revista Brasileira Botânica**, v. 25, n. 2, 2002. p. 195-213.

BRAGA, M. R.; DIETRICH, S. M. C. Defesas químicas de plantas: fitoalexinas. **Acta Bot. Bras.**, v. 1, n. 1, jan. 1987. p. 3-16.

BRASIL. **Farmacopeia Brasileira** (Volume 1) (5a ed., Vol. 1, p. 523). Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 2010.

BRASIL. Monografia da espécie *Eugenia uniflora*. L (Pitangueira). Brasília: Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). 2013.

CARDOSO, T. S. **Papel do ATP na infecção de Macrófagos por** *Candida albicans* [Dissertação]. Coimbra: Faculdade de Ciências e Tecnologia Universidade de Coimbra, Coimbra). 2013.

CARVALHO, P.E.R. *Espécies arbóreas brasileiras*. v.2. Brasília, DF: Embrapa Informação Tecnológica; Colombo: Embrapa Florestas, 2006.

CALDERONE, RICHARD & FONZI, WILLIAM. (2001). Calderone, R. A. & Fonzi, W. A. Virulence factors of Candida albicans. Trends Microbiol. 9, 327-335. **Trends in microbiology**. 9. 327-35. 10.1016/S0966-842X(01)02094-7.

CORREA, H. A. M.; MAGALHÃES, P. M.; QUEIROGA, C. L.; PEIXOTO, C. A.; OLIVEIRA, A. L.; CABRAL, F. A. Extracts from pitanga (*Eugenia uniflora* L.) leaves: Influence of extraction process on antioxidant properties and yield of phenolic compounds. **Journal of Supercritical Fluids**, v. 55, n. 3, 2011.p. 998-1006.

- CORREA JUNIOR, C.; MING, L. C.; SCHEFFER, M. C. Cultivo de plantas medicinais, condimentares aromáticas. Curitiba: Emater-Parana, 2013. 80p.
- COSTA, D. P.; ALVEZ FILHO, E. G.; SILVA, L. M. A.; SANTOS, S. C.; PASSOS, X. S.; SILVA, M. R.R.; SERAPHIN, J. C.; FERRI, P. H. Influence of fruit biotypes on the chemical composition and antifungal activity of the essential oils of *Eugenia uniflora* leaves. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 21, n. 5, 2010. p. 851-858.
- DRUMOND, S. N.; SANTIAGO, A. F.; MOREIRA, M.; LANNA, M. C. S.; ROESER, H. M. P. Identificação molecular de *Escherichia coli* diarreiogênica na Bacia Hidrográfica do Rio Xopotó na região do Alto Rio Doce. **Eng. Sanit. Ambient.**, v. 23, n. 3, jun. 2018. p. 579-590.
- DUARTE, M. C. T. Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais e Aromáticas Utilizadas no Brasil. **Revista Multiciência**, n. 7, 2006.
- DUNNE JR., W. M. Bacterial Adhesion: Seen Any Good Biofilms Lately? **Clin Microbiol Rev.**, v.15,n.2, 2002. p.155-166.
- FRANCA, I. S. X.; SOUZA, J. A.; BAPTISTA, R. S.; BRITTO, V. R. S. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. **Rev. bras. enferm.**, v. 61, n. 2, abr. 2008. p. 201-208.
- FUMAGALI, E.; GONÇALVES, R. A. C.; MACHADO, M. F. P. S.; VIDOTI, G. J.; OLIVEIRA, A. J. B. Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: o exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. **Rev. bras. farmacogn.**, v. 18, n. 4, dez. 2008. p. 627-641.
- HENRIQUES, A.; VASCONCELOS, C.; CERCA, N. A importância dos biofilmes nas infecções nosocomiais: O estado da arte. **Arq Med**, v. 27, n. 1, fev. 2013. p. 27-36.
- HEYWOOD, V.H.; BRUMMITT, R.K.; CULHAM, A.;SEBERG, O. Flowering plant families of the world. Richmond Hill: Firefly Books, 2007. p. 225-226.
- HOLETZ, F.B.; PESSINI, G.L.; SANCHES, N.R.; CORTEZ, D.A.G.; NAKAMURA, C.V.; DIAS FILHO, B.P. Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. **Mem. do Inst. Oswaldo Cruz**, v. 97, 2002. p. 1027-1031.
- JORGE, L.I.F.; OLIVEIRA, F.; KATO, E.T.M.; OLIVEIRA, I. Caracterização farmacognóstica das folhas e dos frutos de *Eugenia uniflora* L. Myrtaceae.**Lecta**, v.2, 1994. p. 103-120.
- KUHNERT, P.; BOERLIN P.; FREY, J. Target genes for virulence assessment of *Escherichia coli* isolates from water, food and the environment. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 24, 2000. p. 107-117.
- LAGO, J.H.G.; SOUZA, E.D.; MARIANE, B.; PASCON, R.; VALLIN, M.A.; MARTINS, R.C.C.; BAROLI, A. A.; CARVALHO, B.A.; SOARES, M.G.; SANTOS, R.T.; SARTORELLI, P. Chemical and biological evaluation of essential oils from two species of myrtaceae *Eugenia uniflora* L and *Pliniatrunciflora* (O. Berg) Kauser. **Molecules**,v. 16,n. 12, 2011. p. 9827–9837.

- Li J, Ou-Lee TM, Raba R, Amundson RG, Last RL 1993. Arabidopsis mutants are hypersensitive to UV-B radiation. Plant Cell 5: 171-179.
- LORENZONI, L. S.; GANDINI, S. M. S.; SOUZA, T. S.; SANTOS JUNIOR, A. C.; ULISSES, A. F. Estudo Fitoquímico e Antibacteriano do Extrato Etanólico de *Eugenia uniflora* L. (Myrtaceae). **Enciclopedia Biosfera**, Centro Científico Conhecer Goiânia, v. 9, n. 17, 2013.
- MELO, R.M.; CORRÊA, V.F.S.; AMORIM, A.C.L.; MIRANDA, A.L.P.; REZENDE, C.M. Identification of impact aroma compounds in *Eugenia uniflora* L. (Brazilian Pitanga) leaf essential oil. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v.18, n.1, p.179-183, 2007.
- MIRANDA, Cíntia Alvarenga Santos Fraga et al . Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. **Rev. Ciênc. Agron.**, Fortaleza, v. 47, n. 1, p. 213-220, Mar. 2016
- MOURA, G.S.; OLIVEIRA, I. J.; BONOME, L. T. S.; FRANZENER, G. *Eugenia uniflora* L.: potential uses as a bioactive plant. **Arq.Inst. Biol.**, v. 85, 2018. p. 1-9.
- OGUNWANDE, I.A.; OLAWORE, N.O.; EKUNDAYO, O.; WALKER, T.M.; SCHMIDT, J.M.; SETZER, W.N. Studies on the essential oils composition, antibacterial and cytotoxicity of *Eugenia uniflora* L. **International Journal Aromatherapy**, v.15, n.3, 2005. p.147-152.
- OLIVEIRA, A.L.; LOPES, R.B.; CABRAL, F.A.; EBERLIN, M.N. Volatile compounds from pitanga fruit (*Eugenia uniflora* L.). *Food Chemistry*, v.99, n.1, p.1-5, 2005.
- OLIVEIRA, C.B.; SOARES, D.G.S.; PAULO, M.Q.; PADILHA, W.W.N. Atividade Antimicrobiana in vitro da *Eugenia uniflora* L. (Pitanga) sobre Bactérias Cariogênicas. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v.12, n. 3, 2008. p.239-250.
- OSTROSKY, MIZUMOTO, M. K.; LIMA, M. E. L.; KANEKO, T. M.; NISHIKAWA, S. O.; FREITAS, B. R. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Rev. bras. farmacogn.**, v. 18, n. 2, 2008. p. 301 307.
- OUSSALAH, M. et al. Inhibitory effects of selected plant essential oils on the growth of four pathogenic bacteria: E. coli O157:H7, Salmonella Typhimurium, Staphylococcus aureus and Listeria monocytogenes. Food Control, v. 18, n. 5, p. 414-420, 2007.
- PESSINI, G.L.; HOLETZ, F.B.; SANCHES, N.R.; CORTEZ, D.A.G.; DIAS-FILHO, B.P.; NAKAMURA, C.V. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. *Rev. Bras. Farmacogn.* v.13. p. 21-24. 2003.
- PINTO, J.R.R.; OLIVEIRA-FILHO, A.T.; HAY, J.D.V. Influence of soil and topography on the composition of a tree community in a central Brazilian valley Forest. *Edinburgh Journal of Botany*, v.62, n.1-2, p.69-90, 2005. https://doi.org/10.1017/S0960428606000035
- REZENDE, F.M et al., Vias de síntese de metabolitos secundários em plantas. Cap. 10. p. 93 95 Arq. **VI Botânica no Inverno 2016** / Org. Miguel Peña H. [et al.]. São Paulo: Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, Departamento de Botânica, 2016.

- RODRIGUES, R.R.; NAVE, A.G. Heterogeneidade florística das matas ciliares. In:**Matas** ciliares: conservação e recuperação. São Paulo: EDUSP/FAPESP, 2000.
- RODRIGUES, R.R.; LEITÃO FILHO, H.F. (Eds.). **Matas ciliares:** conservação e recuperação. São Paulo: EDUSP, 2000. p. 45-71.
- RÜCKER, G.; BRASIL E SILVA G. A.; BAUER, L.; SCHIKARSKI, M. **Planta Med**. V. 31, 1977. p. 305-40.
- SANTOS, A. L.; SANTOS, D. O.; FREITAS, C. C.; FERREIRA, B. L. A.; AFONSO, I. F.; RODRIGUES, C. R.; CASTRO, H. C. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. **J. Bras. Patol. Med. Lab.**, v. 43, n. 6, 2007.p. 413-423.
- SANTOS, R. M.; FERRI, P. H.; SANTOS, S. C. Seasonal variation in the phenol content of *Eugenia uniflora* L. leaves. **Rev. Bras. de Plantas Medicinais**, v. 13, n. 1, 2011.
- SANTOS, F. R.; BRAZ-FILHO, CASTRO, R. N.Óleo Essencial de Folhas Frescas de Pitanga (*Eugenia uniflora* L.): Composição Química Versus Idade das Folhas. **Soc. Bras. Quím** (SBQ)., 37° Reu. An. Da SBQ, 2014.
- _____. Influência da idade das folhas de *Eugenia uniflora* L. na composição química do óleo essencial. **Quim. Nova**, v.8, n.36, 2015. p.762-768.
- SCHAPOVAL, E.E.; SILVEIRA, S.M.; MIRANDA, M.L.; ALICE, C.B.; HENRIQUES, A.T. Evaluation of some pharmacological activities of *Eugenia uniflora* L. *Journal of Ethnopharmacology*. v.44, n.3, p.137-142, 1994.
- SILVA, S. M. Pitanga. **Revista Brasileira de Fruticultura**. v. 28, n. 1, 2006. p. 1 159.
- SILVEIRA, D. R.; KAEFER, K.; PORTO, R. C.; LIMA, H. G.; TIMM, C. D.; CERESER, N. D. Qualidade Microbiológica de Produtos de Origem Animal Encaminhados para Alimentação Escolar. **Ciênc. anim. bras.**, v. 20, 2019. p. 1-8.
- SIQUI, A. C.et al. Óleos essenciais potencial antiinflamatório. Biotecnologia, Ciência e Desenvolvimento 16: 38-43.2000.
- SOBEH, M.; BRAUN, M.S.; KRSTIN, S.; YOUSSEF, F.S.; ASHOUR, M.L.; WINK, M. Chemical profiling of the essential oils of *Syzygiumaqueum*, *Syzygiumsamarangense* and *Eugenia uniflora* and their discrimination using chemometric analysis. **Chemistry&Biodiversity**, v.13, n.11, 2016. p.1537-1550.
- SOUZA, C. A. S.; AVANCINI, C. A. M.; WIEST, J. M. Atividade antimicrobiana de *Tagetes minuta* L. *Compositae* (Chinchilho) frente a bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, v. 37, n. 6, 2000.
- TESKE, M.; TRENTINI, A. M. M. **Herbarium** Compêndio de Fitoterapia. Terceira edição. Curitiba: Ed. Herbarium Laboratório Botânico, 1995.
- UPPULURI et al., (2008) Synergistic effect of calcinerium inhibitors and fluconazole against *Candida albicans* biofilms. **Antimicrob Agents Chemother** 52:1127-1132.

VEIGA JUNIOR, V.F.; PINTO, A.C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura? **Quím. Nova**, v. 28, n. 3, 2005. p. 519-528.

VENDRUSCOLO, G. S.; RATES, S. M. K.; MENTZ, L. A. Dados químicos e farmacológicos sobre as plantas utilizadas como medicinais pela comunidade do bairro Ponta Grossa, Porto Alegre, Rio Grande do Sul. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 15, n. 4, 2005. p. 361-372.

VICTORIA, F.N.; LENARDÃO, E.J.; SAVEGNAGO, L.; PERIN, G.; JACOB, R.G.; ALVES, D.; DA SILVA, W.P.; DA MOTTA A. S.; NASCENTE, P.S. Essential oil of the leaves of *Eugenia uniflora* L. antioxidant and antimicrobial properties. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 8, 2012. p. 2668-2674.

WILSON, P.G. Myrtaceae. In: KUBITZKI, K. (Ed.). Flowering plants. Eudicots: **The families and genera of vascular plants**. v.10. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2011. p.212-271.

WUERGES, K. L.; GANDRA, E. A. Atividade Antimicrobiana do Óleo Essencial e Extratos de Folhas e Frutos de Pitanga (*Eugenia uniflora* L.): Uma Revisão. **Revista Ciências Exatas e Naturais**, v. 18, n. 1, Jan/Jun 2016.

ANEXO A – ARQUIVOS DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIPAR

NORMAS PARA SUBMISSÃO

A revista Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR publica trabalhos inéditos nas áreas das Ciências Biomédicas e da Saúde.

Os artigos podem ser redigidos em português, em inglês ou em espanhol e não devem ter sido submetidos a outros periódicos. Os trabalhos devem ser enviados por meio do Sistema Eletrônico de Editoração de Revistas - SEER (http://revistas.unipar.br/index.php/saude/login).

Os originais serão submetidos ao Conselho Editorial e ao Conselho de Consultores que se reserva o direito de avaliar, sugerir modificações para aprimorar o conteúdo do artigo, adotar alterações para aperfeiçoar a estrutura, clareza e redação do texto e recusar artigos. Todas as informações apresentadas pelos autores são de sua exclusiva responsabilidade.

II - Apresentação dos originais

Os artigos devem ser digitados, utilizando-se o programa MS-Winword 7.0, com fonte TNR 12, espaço 1,5, em folha tamanho A4, com margens de 2 cm, indicando número de página no rodapé direito. Os originais não devem exceder 25 páginas, incluindo texto, ilustrações e referências.

A primeira página deve conter o título do trabalho, nome completo do(s) autor(es), identificação profissional, endereço para correspondência, telefone e e-mail.

Na segunda página deve constar o título completo do trabalho, o resumo e as palavras-chave, em português e em inglês, omitindo-se o(s) nomes(s) do(s) autor(es).

As figuras, quadros e/ou tabelas devem ser numerados sequencialmente, apresentados no corpo do trabalho e com título apropriado. Nas figuras o título deve aparecer abaixo das mesmas e, nos quadros ou tabelas, acima. Todas as figuras devem apresentar resolução mínima de 300 dpi, com extensão .jpg.

Todo trabalho que utilize de investigação humana e/ou pesquisa animal deve indicar a seção MATERIAL E MÉTODO, sua expressa concordância com os padrões éticos, acompanhado da cópia do certificado de aprovação de Comissão de Ética em Pesquisa registrada pela CONEP, de acordo com o recomendado pela Declaração de Helsink de 1975, revisada em 2000 e com a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde do Brasil. Estudos envolvendo animais devem explicitar o acordo com os princípios éticos internacionais (International Guiding Principles for Biomedical Research Involving Animals), bem como o cumprimento das instruções oficiais brasileiras que regulamentam pesquisas com animais (Leis 6.638/79, 9.605/98, Decreto 24.665/34) e os princípios éticos do COBEA (Colégio Brasileiro de Experimentação Animal).

III - Citações:

Todas as citações presentes no texto devem fazer parte das referências e seguir o sistema autordata (NBR 10520, ago. 2002). Nas citações onde o sobrenome do autor estiver fora de parênteses, escrever-se-á com a primeira letra maiúscula e o restante minúscula e, quando dentro de parênteses, todas maiúsculas, da forma que segue:

- 1. Citação direta com até três linhas o texto deve estar entre aspas. Ex.: Segundo Uchimura *et al.* (2004, p. 65) " o risco de morrer por câncer de cérvice uterina está aumentado a partir dos 40 anos "
- 2. Citação direta com mais de 3 linhas deve ser feito recuo de 4 cm, letra menor que o texto, sem aspas. Ex.:

O comércio de plantas medicinais e produtos fitoterápicos encontram-se em expansão em todo o mundo em razão a diversos fatores, como o alto custo dos medicamentos industrializados e a crescente aceitação da população em relação a produtos naturais. [...] grande parte da população faz uso de plantas medicinais, independentemente do nível de escolaridade ou padrão econômico. (MARTINAZO; MARTINS, 2004, p. 5)

- 3. Citação indireta o nome do autor é seguido pelo ano entre parênteses. Ex.: Para Lianza (2001), as DORT frequentemente são causas de incapacidade laborativa temporária ou permanente.
- 4. Citação de citação utiliza-se a expressão *apud*., e a obra original a que o autor consultado está se referindo deve vir em nota de rodapé.

Ex.: O envelhecimento é uma realidade que movimenta diversos setores sociais (GURALNIK et al. apud IDE et al., 2005)

- 5. Citação com até três autores: deve aparecer com ponto e vírgula entre os autores, exemplo: (SILVA; CAMARGO)
- **6.** A citação com mais de três autores: deve aparecer o nome do primeiro autor seguido da expressão *et al*.

IV - REFERÊNCIAS

As REFERÊNCIAS devem ser apresentadas em ordem alfabética de sobrenome e todos os autores incluídos no texto deverão ser listados. As referências devem ser efetuadas conforme os exemplos abaixo, baseados na NBR 6023, ago. 2002. Para trabalhos com até três autores, citar o nome de todos; acima de três, citar o primeiro seguido da expressão *et al*.

Artigos de periódico

MORAIS, I. J.; ROSA, M. T. S.; RINALDI, W. O treinamento de força e sua eficiência como meio de prevenção da osteoporose. Arq. Ciênc. Saúde Unipar, v. 9, n. 2, p. 129-134, 2005.

OBICI, A. C. *et al.* Degree of conversion and Knoop hardness of Z250 composite using different photo-activation methods. Polymer Testing, v. 24, n. 7, p. 814-818, 2005.

Livros - Autor de todo o livro

BONFIGLIO, T. A.; EROZAN, Y. S. Gynecologic cytopathology. New York: Lippincott Raven, 1997. 550 p.

SILVA, P. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. 1314 p.

Livro - Autor de capítulo dentro de seu próprio livro

SILVA, P. Modelos farmacocinéticos. *In*: ______. Farmacologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 16-17.

Livro - Autor de capítulo dentro de um livro editado por outro autor principal

CIPOLLA NETO, J.; CAMPA, A. Ritmos biológicos. *In*: AIRES, M. M. Fisiologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 17-19.

Teses, dissertações e monografias

OBICI, A. C. Avaliação de propriedades físicas e mecânicas de compósitos restauradores odontológicos fotoativados por diferentes métodos. 2003. 106 f. Tese (Doutorado em Materiais Dentários) - Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade de Campinas, Piracicaba, 2003.

SANT'ANA, D. M. G. Estudo morfológico e quantitativo do plexo mioentérico do colo ascendente de ratos adultos normoalimentados e submetidos à desnutrição protéica. 1996. 30 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular) - Centro de Ciências Biológicas — Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 1996.

DANTAS, I. S. Levantamento da prevalência do tabagismo entre alunos do 20 grau noturno da Escola Estadual Manoel Romão Neto do Município de Porto Rico – PR. 1997. 28 f. Monografia (Especialização em Biologia) – Universidade Paranaense, Umuarama, 1997.

Evento como um todo (em anais, periódico e meio eletrônico)

ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E FÓRUM DE PESQUISA, 4., 2005, Umuarama. Anais... Umuarama: UNIPAR, 2005, 430p.

REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 20., 2003, Águas de Lindóia. Pesquisa Odontológica Brasileira. v. 17, 2003, 286 p. Suplemento 2.

CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 4., 1996, Recife. Anais eletrônicos... Recife: UFPE, 1996. Disponível em: http://www.propesq.ufpe.br/anais/anais.htm. Acesso em: 21 jan. 1997.

Resumo de trabalho apresentado em evento

VISCONSINI, N. J. C. *et al.* Grau de translucidez de resinas compostas micro-híbridas fotopolimerizáveis: estudo piloto. *In*: JORNADA ODONTOLÓGICA DA UNIPAR, 10., 2005, Umuarama. Anais... Umuarama: UNIPAR, p. 8-11, 2005. CD-ROM.

OBICI, A. C. *et al.* Avaliação do grau de conversão do compósito Z250 utilizando duas técnicas de leitura e vários métodos de fotoativação. *In*: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 20., 2003, Águas de Lindóia. Pesquisa Odontológica Brasileira. v. 17, p. 235, 2003. Suplemento 2.

Periódico on-line

KNORST, M. M.; DIENSTMANN, R.; FAGUNDES, L. P. Retardo no diagnóstico e no tratamento cirúrgico do câncer de pulmão. J. Pneumologia, v. 29, n. 6, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/. Acesso em: 10 jun. 2004.

Entidade Coletiva

BRASIL. Ministério da Saúde, Instituto do Câncer, Coordenação de Controle de Câncer (Pro-Onco), Divisão da Educação. Manual de orientação para o "Dia Mundial sem Tabaco". Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer. 1994. 19 p.

Documentos de acesso exclusivo em meio eletrônico

JORGE, S. G. Hepatite B. 2005. Disponível em: http://www.hepcentro.com.br/hepatite_b.htm. Acesso em: 15 fev. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Datasus: informações de saúde. Disponível em: fev. www.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm. 10 2006. Acesso em:

Documentos jurídicos

BRASIL. Lei no 10216, de 6 de abril de 2001. Estabelece a reestruturação da assistência psiquiátrica brasileira. Diário oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 10 abr. 2001.