

UNIVERSIDADE PARANAENSE – UNIPAR  
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* E PESQUISA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL COM ÊNFASE EM  
PRODUTOS BIOATIVOS

LIDIA KAZUE IUKAVA

**EPIDEMIOLOGIA E POTENCIAL DE BIOATIVOS DE INTERESSE EM SAÚDE  
ÚNICA PARA O CONTROLE DE BACTÉRIAS ASSOCIADAS A LESÕES  
DECORRENTE DE DIABETES MELLITUS (DM)**

Umuarama  
2026

LIDIA KAZUE IUKAVA

**EPIDEMIOLOGIA E POTENCIAL DE BIOATIVOS DE INTERESSE EM SAÚDE  
ÚNICA PARA O CONTROLE DE BACTÉRIAS ASSOCIADAS A LESÕES  
DECORRENTE DE DIABETES MELLITUS (DM)**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos da Universidade Paranaense como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutora em Ciência Animal com área de concentração em Saúde Única.

Orientação: Dra. Lidiane Nunes Barbosa

Umuarama  
2026

### Ficha Catalográfica

I92e Iukava, Lídia Kazue.

Epidemiologia e potencial de bioativos de interesse em saúde única para o controle de bactérias associadas a lesões de corrente de diabetes mellitus (DM) / Lídia Kazue Iukava. – Umuarama : Universidade Paranaense - UNIPAR, 2026.

108 f.

Orientadora: Dr<sup>a</sup>. Lidiane Nunes Barbosa.

Tese (Doutorado) – Universidade Paranaense - UNIPAR.

1. Antibiótico. 2. Antibacteriano. 3. Ferida. 4. Fitoterápicos. 5. Óleos essenciais. I. Universidade Paranaense - UNIPAR. II. Título.

(21 ed.) CDD: 614.014

Bibliotecária Responsável Regiane Luiza Campaneli CRB 9/2194

O presente trabalho foi realizado nos Laboratórios de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Pública e de Biologia Molecular, do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos da Universidade Paranaense na *Unidade de Umuarama da Universidade Paranaense* como requisito para a obtenção do título de Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos – Área de Concentração Saúde Única, sob orientação da Dra. Lidiane Nunes Barbosa.

**EPIDEMIOLOGIA E POTENCIAL DE BIOATIVOS DE INTERESSE EM SAÚDE  
ÚNICA PARA O CONTROLE DE BACTÉRIAS ASSOCIADAS A LESÕES  
DECORRENTE DE DIABETES MELLITUS (DM)**

Os recursos financeiros para o desenvolvimento do projeto foram obtidos junto às agências e órgãos de fomento à pesquisa abaixo relacionadas:

- 1 CAPES: Conselho de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior
- 2 UNIPAR: Coordenação de Pós-Graduação *Stricto Sensu* e Pesquisa

LIDIA KAZUE IUKAVA

**EPIDEMIOLOGIA E POTENCIAL DE BIOATIVOS DE INTERESSE EM SAÚDE  
ÚNICA PARA O CONTROLE DE BACTÉRIAS ASSOCIADAS A LESÕES  
DECORRENTE DE DIABETES MELLITUS (DM)**

Trabalho de conclusão do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos aprovado como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos pela Universidade Paranaense – UNIPAR, pela seguinte banca examinadora:

---

Dra. Lidiane Nunes Barbosa

Doutora em Biologia Geral e Aplicada, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP)  
Universidade Paranaense (UNIPAR)

---

Dra. Priscila Luiza Mello

Doutora em Biologia Geral e Aplicada, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP)  
Universidade de Guarulhos (UNG)

---

Dra. Juliana Scanavacca

Doutora em Biotecnologia Aplicada a Agricultura (UNIPAR)  
Universidade Estadual de Maringá (UEM)

---

Dra. Juliana Silveira do Valle

Doutora em Processos Biotecnológicos pela Universidade Federal do Paraná (UFPR)  
Universidade Paranaense (UNIPAR)

---

Dra. Daniela Dib Gonçalves

Doutora em Ciência Animal – Universidade Estadual de Londrina (UEL)  
Universidade Paranaense (UNIPAR)

Umuarama, 19 de Maio de 2026.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus pelo dom da vida e pela oportunidade de vivenciar esta experiência transformadora, marcada por intenso aprendizado ao longo do doutorado.

Expresso minha profunda gratidão à minha família e ao meu esposo, João Henrique (*in memoriam*), pelo incentivo constante à continuidade dos estudos e à busca pelo conhecimento.

Registro meus sinceros agradecimentos à coordenadora, Professora Dra. Daniela Dib, pelo apoio, dedicação e atenção dispensados durante este percurso.

De modo especial, manifesto minha gratidão à minha orientadora, Professora Dra. Lidiane Nunes Barbosa, cuja dedicação, disponibilidade e orientação foram fundamentais para a realização desta Tese.

Agradeço também aos professores, em especial à Professora Dra. Ezilda Jacomassi, pelo apoio e contribuições. Estendo meus agradecimentos às colegas doutorandas Carol Domingues e Francieli Bonato, pela colaboração e companheirismo.

Por fim, agradeço à Unidade Básica de Saúde de Umuarama, que acolheu o projeto, e aos pacientes que gentilmente permitiram a coleta das amostras. Reconheço, ainda, todas as pessoas que, de forma direta ou indireta, contribuíram para esta jornada acadêmica.

O maior aprendizado advindo da execução desta Tese foi compreender que o conhecimento não se constrói de maneira solitária. É imprescindível a participação de pessoas que oferecem conselhos, sugestões, apoio e incentivo. Por isso, deixo registrado meu eterno reconhecimento e gratidão a todos que, mesmo de forma simples, contribuíram para a concretização deste trabalho.

Os sonhos são como uma bússola, indicando os caminhos que seguiremos e as metas que queremos alcançar. São eles que nos impulsionam, nos fortalecem e nos permitem crescer.

Augusto Cury

IUKAVA, Lidia Kazue. **Epidemiologia e potencial de bioativos de interesse em saúde única para o controle de bactérias associadas a lesões decorrentes de diabetes mellitus (DM)**. Orientador: Dra Lidiane Nunes Barbosa. 2026. 104 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos) - Universidade Paranaense, Umuarama, 2026.

## RESUMO

Esta Tese foi dividida em dois artigos com o objetivo de investigar o potencial terapêutico de bioativos no manejo clínico de lesões associadas ao pé diabético, considerando sua relevância como complicação da diabetes mellitus (DM) em humanos e animais. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Paranaense. No primeiro artigo, o objetivo foi avaliar o conhecimento sobre plantas medicinais, medicamentos, cuidados clínicos e interações medicamentosas em pacientes diabéticos com feridas em membros inferiores atendidos em um município da região noroeste do Paraná. Os pacientes voluntários preencheram a ficha de avaliação, composta por questões relacionadas às complicações do diabetes, perfil sociodemográfico, histórico clínico, uso de medicamentos e consumo de fitoterápicos e bioativos. Participaram 10 voluntários, dos quais 90% tinham mais de 50 anos; 40% conviviam com DM há mais de 20 anos; 80% apresentaram lesões há menos de 1 ano; e 60% já haviam sofrido amputação. Quanto ao tratamento, 70% utilizavam antibióticos e 50% medicação específica para feridas, sendo as comorbidades mais frequentes hipertensão (60%), hipercolesterolemia (40%), doenças cardiovasculares (40%) e distúrbios da tireoide (10%). Todos os participantes relataram conhecer plantas medicinais, e 90% afirmaram utilizá-las em sua rotina, com acesso por prescrição médica (40%) ou indicação de terceiros (60%). Esse quadro é preocupante, pois muitas dessas plantas podem interagir com medicamentos convencionais, reduzindo sua eficácia ou agravando doenças. Os resultados evidenciam a necessidade de maior atenção à educação em saúde, tanto para a população quanto para os profissionais. No segundo artigo o objetivo foi avaliar o potencial antibacteriano de produtos vegetais e própolis no controle de bactérias associadas a lesões em membros inferiores de pacientes diabéticos, além de identificar o perfil de sensibilidade dessas bactérias a antimicrobianos convencionais. Foram coletados e analisados 20 isolados bacterianos provenientes de feridas. Houve crescimento de *Staphylococcus* spp., *Serratia liquefaciens*, *Cronobacter sakazakie*, *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*. Os estafilococos foram resistentes à eritromicina, amoxicilina +

clavulanato, amoxicilina, cefoxitina, meropenem e oxacilina mas foram sensíveis à amicacina e doxiciclina. Já as enterobactérias mostraram maior resistência à sulfazotrin e azitromicina, mantendo sensibilidade à amicacina. Posteriormente, avaliou-se a sensibilidade aos produtos naturais por meio da técnica de microdiluição em caldo, utilizando óleos essenciais comerciais de *Copaifera officinalis*, *Rosmarinus officinalis* e *Melaleuca alternifolia*, extrato hidroalcoólico de *Turnera subulata*, extrato fluido de *Stryphnodendron barbatiman* e extrato glicólico de própolis. A avaliação dos produtos naturais revelou atividade antibacteriana significativa. A CIM média em *Staphylococcus* spp. foi de 7,2582 mg /mL, 9,4402 mg /mL e 10 mg /mL para *T. subulata*, *M. alternifolia* e *R. officinalis*, respectivamente. Para as Gram-negativas a CIM média foi 16,5 mg /mL para *T. subulata*, 1,813 mg /mL para *M. alternifolia* e 10 mg /mL para *R. officinalis*. Os achados confirmam a relevância do uso tradicional e reforçam a necessidade de validação clínica e farmacológica, indicando o potencial dos bioativos para aplicação em modelos de feridas em humanos e animais.

**Palavras-chave:** antibiótico, antibacteriano, ferida, fitoterápicos, óleos essenciais.

**Alinhamento a ODS 3:** Assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades.

IUKAVA, Lidia Kazue. **Epidemiology and therapeutic potential of bioactive compounds within a One Health framework for controlling bacteria associated with diabetic lesions.**

Advisor: Dra Lidiane Nunes Barbosa. 2026. 104 f. Thesis (Doctorate degree in Animal Science with Emphasis on Bioactive Products) - Universidade Paranaense, Umuarama, 2026.

ABSTRACT

This Thesis was divided into two articles with the aim of investigating the therapeutic potential of bioactive compounds in the clinical management of lesions associated with the diabetic foot, considering its relevance as a complication of Diabetes mellitus (DM) in humans and animals. The study was approved by the Research Ethics Committee involving Human Subjects of Universidade Paranaense. In the first article, the objective was to assess knowledge regarding medicinal plants, medications, clinical care, and drug interactions among diabetic patients with lower limb wounds treated in a municipality in the northwestern region of Paraná. Volunteer patients completed an assessment form composed of questions related to diabetes complications, sociodemographic profile, clinical history, medication use, and consumption of herbal medicines and bioactive compounds. A total of 10 volunteers participated, of whom 90% were over 50 years old; 40% had lived with DM for more than 20 years; 80% had lesions for less than 1 year; and 60% had already undergone amputation. Regarding treatment, 70% used antibiotics and 50% used specific wound medications. The most frequent comorbidities were hypertension (60%), hypercholesterolemia (40%), cardiovascular diseases (40%), and thyroid disorders (10%). All participants reported being familiar with medicinal plants, and 90% stated they used them in their daily routine, obtaining access through medical prescription (40%) or recommendation from third parties (60%). This scenario is concerning, as many of these plants may interact with conventional medications, reducing their effectiveness or worsening diseases. The results highlight the need for greater attention to health education for both the population and healthcare professionals. In the second article, the objective was to evaluate the antibacterial potential of plant-derived products and propolis in controlling bacteria associated with lower limb lesions in diabetic patients, as well as to identify the antimicrobial susceptibility profile of these bacteria to conventional drugs. A total of 20 bacterial isolates obtained from wounds were collected and analyzed. Growth of *Staphylococcus spp.*, *Serratia liquefaciens*, *Cronobacter sakazakii*, *Escherichia coli*, and *Proteus mirabilis* was observed. Staphylococci were resistant to erythromycin, amoxicillin + clavulanate, amoxicillin, cefoxitin, meropenem, and oxacillin, but were sensitive to amikacin and doxycycline. Enterobacteria showed greater resistance to

sulfamethoxazole-trimethoprim and azithromycin, while maintaining sensitivity to amikacin. Subsequently, sensitivity to natural products was evaluated using the broth microdilution technique, employing commercial essential oils of *Copaifera officinalis*, *Rosmarinus officinalis*, and *Melaleuca alternifolia*, hydroalcoholic extract of *Turnera subulata*, fluid extract of *Stryphnodendron barbatiman*, and glycolic extract of propolis. The evaluation of natural products revealed significant antibacterial activity. The mean MIC for *Staphylococcus spp.* was 7.2582 mg/mL, 9.4402 mg/mL, and 10 mg/mL for *T. subulata*, *M. alternifolia*, and *R. officinalis*, respectively. For Gram-negative bacteria, the mean MIC was 16.5 mg/mL for *T. subulata*, 1.813 mg/mL for *M. alternifolia*, and 10 mg/mL for *R. officinalis*. These findings confirm the relevance of traditional use and reinforce the need for clinical and pharmacological validation, indicating the potential of bioactive compounds for application in wound models in humans and animals.

**Keywords:** antibiotic, antibacterial, wound, herbal medicines, essential oils.

**Alignment with SDG 3:** Ensure healthy lives and promote well-being for all at all ages.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### **Artigo 1 - Avaliação do conhecimento sobre plantas medicinais e interação medicamentosas em pacientes diabéticos**

Figura 1 – Distribuição do uso de medicamentos por classe terapêutica dos pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro de diabetes atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR.....43

Figura 2 – Perfil do conhecimento sobre plantas medicinais entre os pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro de diabetes atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR.....45

### **Artigo 2 - Produtos bioativos e extratos de plantas medicinais com potencial antibacteriano para feridas de pacientes diabéticos**

Figura 1 – Mapa de calor do perfil de resistência aos antibióticos dos isolados de estafilococos provenientes de feridas de pés diabéticos. As células em vermelho indicam resistência e em branco sensibilidade.....56

Figura 2 – Mapa de calor do perfil de resistência aos antibióticos dos isolados de enterobactérias provenientes de feridas de pé diabéticos. As células em vermelho indicam resistência e em branco sensibilidade.....57

Figura 3 – Comparação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs) médias por bioativo frente aos isolados de estafilococos provenientes feridas de pés diabéticos.....59

Figura 4 - Comparação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs) médias de *Turnera subulata*, *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, própolis e *Stryphnodendron barbatiman* frente aos isolados de enterobactérias provenientes feridas de pés diabéticos.....61

## LISTA DE TABELAS

### **Artigo 1 - Avaliação do conhecimento sobre plantas medicinais e interação medicamentosas em pacientes diabéticos**

Tabela 1 – Características sociodemográficas dos pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro de diabetes atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR.....41

Tabela 2 – Características clínicas dos pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro de diabetes atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR.....41

Tabela 3 – Perfil da utilização de terapias naturais entre os pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro de diabetes atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR.....42

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro de diabetes atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR, de acordo com o número de medicamentos utilizados.....44

Tabela 5- Interações Farmacológicas entre Fitoterápicos e Medicamentos Alopáticos.....47

### **Artigo 2 - Produtos bioativos e extratos de plantas medicinais com potencial antibacteriano para feridas de paciente diabéticos**

Tabela 1 – Bactérias isoladas a partir de feridas de pés diabéticos de pacientes atendidos em Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-Paraná.....55

Tabela 2 – Concentração Inibitória Mínima (CIM) de *Turnera subulata*, *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, própolis, *Stryphnodendron barbatiman* e *Copaifera officinalis* frente a isolados de estafilococos provenientes feridas de pés diabéticos.....58

Tabela 3 – Concentração Inibitória Mínima (CIM) de *Turnera subulata*, *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, Própolis e *Stryphnodendron barbatiman* frente a isolados de enterobactérias provenientes de feridas de pé diabéticos.....60

Tabela 4 – Compostos majoritários e metabólitos secundários presentes nos bioativos avaliados.....69

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1 – REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
<b>1.1 Introdução .....</b>	<b>16</b>
<b>1.2 Revisão da Literatura .....</b>	<b>18</b>
<b>1.2.1 Diabetes mellitus (DM) .....</b>	<b>18</b>
<b>1.2.2 Cicatrização.....</b>	<b>20</b>
<b>1.2.3 Produtos naturais e tratamento de feridas.....</b>	<b>20</b>
<b>1.2.3.1 <i>Turnera subulata</i>.....</b>	<b>21</b>
<b>1.2.3.2 <i>Melaleuca alternifolia</i>.....</b>	<b>22</b>
<b>1.2.3.3 <i>Stryphnodendron barbatiman</i>.....</b>	<b>24</b>
<b>1.2.3.4 <i>Copaifera officinalis</i>.....</b>	<b>25</b>
<b>1.2.3.5 <i>Rosmarinus officinalis</i> .....</b>	<b>26</b>
<b>1.2.3.6 Própolis.....</b>	<b>27</b>
<b>1.3 Considerações finais .....</b>	<b>29</b>
<b>1.4 Referências .....</b>	<b>29</b>
<b>1.5 Objetivo .....</b>	<b>35</b>
<b>CAPÍTULO 2 – ARTIGOS .....</b>	<b>36</b>
<b>2.1 ARTIGO 1 - Avaliação do conhecimento sobre plantas medicinais e interações medicamentosas em pacientes diabéticos.....</b>	<b>37</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>38</b>
<b>Introdução .....</b>	<b>39</b>
<b>Material e Métodos .....</b>	<b>40</b>
<i>Local de estudo e definição das amostras .....</i>	<i>40</i>
<i>Aspectos éticos.....</i>	<i>40</i>
<i>Instrumento de pesquisa .....</i>	<i>40</i>

	<i>Análise estatística</i> .....	40
	<b>Resultados</b> .....	<b>40</b>
	<b>Discussão</b> .....	<b>46</b>
	<b>Conclusões</b> .....	<b>49</b>
	<b>Agradecimentos</b> .....	<b>49</b>
	<b>Referências</b> .....	<b>49</b>
<b>2.2</b>	<b>ARTIGO 2 - Produtos bioativos e extratos de plantas medicinais com potencial antibacteriano para feridas associadas a diabetes mellitus (DM)</b>	<b>51</b>
	<b>Resumo</b> .....	<b>52</b>
	<b>Introdução</b> .....	<b>53</b>
	<b>Resultados</b> .....	<b>54</b>
	<b>Discussão</b> .....	<b>61</b>
	<b>Material e métodos</b> .....	<b>67</b>
	<i>Local de estudo e definição das amostras</i> .....	<b>67</b>
	<i>Aspectos éticos</i> .....	67
	<i>Biossegurança</i> .....	67
	<i>Coleta de amostras</i> .....	67
	<i>Isolamento bacteriano e identificação</i> .....	67
	<i>Teste de susceptibilidade a antibióticos</i> .....	68
	<i>Obtenção de óleos essenciais e extratos comerciais</i> .....	68
	<i>Turnera subulata e produção do extrato</i> .....	69
	<i>Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) dos bioativos</i> .....	70
	<i>Análise estatística</i> .....	70
	<b>Conclusão</b> .....	<b>71</b>
	<b>Agradecimentos</b> .....	<b>71</b>

	<b>Referências.....</b>	<b>72</b>
<b>3</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>75</b>
<b>4</b>	<b>APÊNDICE .....</b>	<b>77</b>
	APÊNDICE 1 - Questionário Epidemiológico.....	78
<b>5</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>81</b>
	ANEXO 1 - Parecer Consubstanciado do CEPEH.....	82
	ANEXO 2 - Comprovante de cadastro no SisGen.....	85
	ANEXO 3 - Normas do periódico Bioscience Journal.....	86
	ANEXO 4 - Normas do periódico Normas do periódico Australian Journal of Crop Science.....	96
	ANEXO 5 - Cartilha.....	103

## **CAPÍTULO 1**

### **REVISÃO DA LITERATURA**

1       **EPIDEMIOLOGIA E POTENCIAL DE BIOATIVOS DE INTERESSE EM SAÚDE**  
2               **ÚNICA PARA O CONTROLE DE BACTÉRIAS ASSOCIADAS A LESÕES**  
3                       **DECORRENTE DE DIABETES MELLITUS (DM)**

4  
5       **1.1 Introdução**

6               Diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica que ocasiona hiperglicemia por  
7       deficiência na secreção e/ou ação da insulina (Bertonhi, 2018). Sendo um dos problemas de  
8       saúde pública mais preocupantes que atingem a humanidade, afetando a qualidade e o estilo  
9       de vida dos acometidos, podendo levar a uma redução pronunciada na expectativa de vida da  
10      população. Portadores de DM podem ter uma redução de 15 ou mais anos de vida, com a  
11      grande maioria morrendo em decorrência das complicações cardiovasculares (Lyra *et al.*,  
12      2006).

13              Entre as complicações da DM está a neuropatia diabética, quadro que pode evoluir a  
14      longo prazo a alterações sensoriais e motoras de maior impacto levando a manifestação  
15      conhecida como pé diabético. Trata-se de uma das complicações mais graves e onerosas DM,  
16      podendo levar a amputação da extremidade inferior do corpo do paciente ou parte dela,  
17      geralmente consequência de uma úlcera no pé (Fonseca; Rached, 2019).

18              A Organização Mundial de Saúde estima que a DM atingirá 300 milhões de pessoas  
19      até 2030 e, assim destaca-se a importância do conhecimento popular tradicional das plantas  
20      medicinais para serem usadas em seu tratamento. Além disso, o Brasil é o país de maior  
21      biodiversidade do planeta e apresenta uma rica diversidade étnica e cultural, com potencial  
22      para desenvolvimento de novas pesquisas com inovações tecnológicas e terapêuticas que  
23      podem viabilizar sua utilização como matéria-prima para a fabricação de fitoterápicos e  
24      outros medicamentos (Brasil, 2016).

25              Os fitoterápicos podem atuar como forma complementar ao tratamento, considerando  
26      seu baixo custo como vantagem somando-se aos recursos terapêuticos convencionais (Borges;  
27      Bautista; Guilera, 2008). Os óleos essenciais são compostos aromáticos voláteis do  
28      metabolismo secundário das plantas, possuem várias propriedades terapêuticas e  
29      organolépticas pela presença de monoterpenos, sesquiterpenos e de fenilpropanoides entre  
30      outros compostos voláteis. Esses compostos apresentam inúmeras atividades biológicas como  
31      antiparasitária, antibacteriana e antifúngica (Sarto; Junior, 2014) com potencial para a  
32      produção de novos tratamentos de saúde.

33           No processo da cicatrização das feridas, desde a pré-história, já eram utilizadas plantas  
34 e extratos vegetais, na forma de cataplasmas, com o intuito de impedir a hemorragias e  
35 favorecer a cicatrização. Portanto, investiga-se que a função das plantas medicinais e óleos  
36 essenciais seja uma importante alternativa no tratamento de feridas, começando a fazer parte  
37 da atenção à saúde (Piriz *et al.*, 2014).

38

39

40

41

## 42 1.2 Revisão da Literatura

43

### 44 1.2.1 Diabetes mellitus (DM)

45

46 A diabetes mellitus (DM) é um problema de saúde em todos os países,  
47 independentemente do seu grau de desenvolvimento. Em 2017, a Federação Internacional de  
48 Diabetes (International Diabetes Federation, IDF) estimou que 8,8 % da população mundial  
49 com 20 a 79 anos de idade (424,9 milhões de pessoas) convivem com diabetes. Se as  
50 tendências estimadas permanecerem, o número de pessoas com DM vai ser superior a 628,6  
51 milhões em 2045. No entanto, cerca de 79% dos casos vivem em países em desenvolvimento,  
52 nos quais existe previsão de aumento dos casos de DM nas próximas décadas (Sociedade  
53 Brasileira de Diabetes, 2019).

54 Estima-se que a DM é o terceiro fator, em importância, da causa de mortalidade  
55 prematura, ficando atrás apenas de problemas de pressão arterial e uso de tabaco. De forma,  
56 que é relevante a conscientização do DM e de suas complicações por parte do governo,  
57 sistemas de saúde pública e profissionais de saúde (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019).

58 A DM é classificada em quatro tipos: tipo 1; tipo 2; latente autoimune do adulto  
59 (LADA) e; gestacional. Cerca de 5% a 10% dos casos de DM são do tipo 1, que é ocasionado  
60 pela destruição das células beta pancreáticas, inviabilizando a produção de insulina pelo  
61 pâncreas. Indivíduos portadores de DM tipo 1, são chamados de insulino-dependentes, pois  
62 necessitam da injeção de insulina diariamente para manter o nível da glicose no sangue. No  
63 entanto, 90% dos casos de DM são do tipo 2, que normalmente está relacionado ao estilo de  
64 vida, sedentarismo, obesidade, má alimentação, tabagismo, consumo excessivo de bebidas  
65 alcoólicas e fatores de risco que ocasionam doenças crônicas (Sociedade Brasileira de  
66 Diabetes, 2021).

67 Enquanto a DM do tipo LADA ocorre quando o paciente diabético é diagnosticado  
68 com DM tipo 2 e, posteriormente desenvolve um processo autoimune, onde o sistema  
69 imunológico ataca as células beta do pâncreas. O tempo e o aparecimento da DM LADA  
70 dependem do grau de falência das células beta e da sensibilidade à insulina, existem cinco  
71 critérios clínicos para diferenciar LADA da DM tipo 2: idade do início do DM pacientes com  
72 menos de 50 anos; sintomas agudos ao diagnóstico; índice de massa corporal IMC  $<25 \text{ kg/m}^2$ ;  
73 histórico da doença na família e; histórico pessoal de doença autoimune. Não são inclusos  
74 outros componentes da síndrome metabólica como critérios diagnósticos, assim, o diagnóstico  
75 da DM LADA baseia-se na presença de anticorpo anti-GAD em pacientes que apresenta DM

76 acima de 35 anos de idade e que são independentes de insulina por pelo menos seis meses  
77 após o diagnóstico (Silva, 2007).

78 A DM gestacional pode ocorrer durante a gravidez durante o desenvolvimento do feto,  
79 devido a alteração hormonal da mulher. A placenta é uma fonte importante de hormônios e  
80 com a gestação diminui a ação da insulina, responsável pela captação e utilização da glicose  
81 no organismo, conseqüente a isso, o pâncreas aumenta a produção de insulina para compensar  
82 este quadro (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2021).

83 A DM é uma doença que causa o acúmulo de glicose no sangue, ocasionando a  
84 hiperglicemia, que ocorre devido a deficiência na produção ou ação da insulina. As células  
85 mais importantes são as células alfa e beta, que são produtoras de hormônios como a glucagon  
86 e a insulina. Com a deficiência ou má produção de insulina, há um acúmulo de glicose que  
87 pode gerar danos a vários órgãos como: rins, cérebro, olho e coração. A longo prazo, ocorrem  
88 lesões, disfunção e falência de vários órgãos (Guyton, 2011).

89 Os sintomas clássicos da DM são a poliúria, polidipsia, visão turva, polifagia e  
90 emagrecimento, sendo que, em casos mais agudos pode ocorrer a cetoacidose ou  
91 hiperosmolaridade não cetótica conduzindo ao coma e sem um tratamento eficaz, pode levar a  
92 óbito. Na fase aguda da doença pode ocorrer o desenvolvimento progressivo e complicações  
93 específicas da retinopatia levando a cegueira, nefropatia que pode levar à falência renal.  
94 Ocorrem ainda a fraqueza dos nervos, levando à neuropatia e doença vascular com risco de  
95 úlceras dos pés e amputações são vistas também artropatia de Charcot e degeneração do nervo  
96 com aspectos de disfunção autonômica, incluindo sintomas gastrintestinais, geniturinários,  
97 cardiovasculares e disfunção sexual (Paiva, 2001).

98 Assim, a DM é uma doença endócrina e metabólica que a médio e longo período, faz  
99 importantes lesões vasculares e neurológicas, complexas e multifocais. Essas lesões ficam  
100 clinicamente evidentes com passar dos anos após o início da doença e afetam várias regiões  
101 do organismo como os olhos (retina), os rins, os vasos de grande e médio calibre com  
102 possibilidade de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e isquemia dos membros  
103 inferiores como as pernas e os pés (Duarte; Gonçalves, 2011).

104 O pé diabético é uma das complicações mais graves da DM, sendo o principal motivo  
105 de ocupação de leitos hospitalares pelos diabéticos e responsável por 40 a 60% das  
106 amputações efetuadas por causas não traumáticas. Estima-se que os países ocidentais cerca de  
107 25% da população diabética venha a desenvolver uma úlcera no pé em algum momento de sua  
108 vida, tendo grande possibilidade de evoluir para infecção. Mais da metade dos diabéticos que  
109 têm uma úlcera infectada por agente patogênico em um pé, poderão ter outra dentro de algum

110 tempo. Além disso, entre 25 a 50% dos pés de diabéticos com infecção virão a sofrer algum  
111 grau de amputação (Duarte; Gonçalves, 2011).

112 Portanto, uma das complicações mais frequentes da DM é o pé diabético que poderá  
113 ter graves consequências para a vida do indivíduo, causando feridas crônicas, infecções e até  
114 amputações de membros inferiores. O exame periódico dos pés facilita a identificação precoce  
115 e o tratamento adequado das alterações encontradas, possibilitando assim a prevenção de  
116 várias de complicações do pé diabético (Brasil, 2013).

117

### 118 **1.2.2 Cicatrização**

119 A pele é o maior órgão do corpo humano, atuando como uma barreira de proteção com  
120 funções imunológicas e sensoriais. Sua exposição permanente ao ambiente externo pode  
121 resultar em diferentes tipos de danos com perda de volumes variáveis de matriz extracelular.  
122 Para o tratamento de lesões cutâneas, várias estratégias estão atualmente disponíveis, tais  
123 como a aplicação de auto enxertos, aloenxertos, curativos de feridas e engenharia de tecidos  
124 (Pereira *et al.*, 2013).

125 No entanto, estas estratégias ainda são caracterizadas por limitações tais como  
126 morbidade do paciente, vascularização inadequada, baixa aderência ao leito da ferida, a  
127 incapacidade de reproduzir os apêndices da pele e altos custos de fabricação. Estratégias  
128 avançadas baseadas em abordagens *bottom-up* e *top-down* oferecem uma alternativa eficaz,  
129 permanente e viável, combinando biomateriais, células, fatores de crescimento e técnicas  
130 avançados de biomanufatura (Pereira *et al.*, 2013).

131 As feridas cutâneas apresentam taxas significativas de morbidade e mortalidade  
132 associadas. Isto devido à eficácia limitada dos tratamentos disponíveis que, em alguns casos,  
133 não permitem o restabelecimento da estrutura e funções da pele danificada, levando à  
134 infecção da ferida e desidratação. Fatos estes que podem ter um impacto no processo de  
135 cicatrização e, em última análise, provocar a morte do paciente. Por esse motivo, os  
136 pesquisadores estão desenvolvendo novos curativos para feridas que melhoram a regeneração  
137 da pele (Miguel *et al.*, 2018).

138

### 139 **1.2.3 Produtos naturais e tratamento de feridas**

140 O Brasil concentra grande variedade de flora, representando uma importante área de  
141 estudos sobre compostos bioativos de plantas medicinais com relevante potencial terapêutico  
142 (Viana *et al.*, 2017). Apesar da biodiversidade do Brasil ser extremamente vasta, apenas uma  
143 pequena fração das suas potencialidades é utilizada para pesquisa e desenvolvimento de

144 medicamentos. Sendo que, as plantas medicinais e seus metabólitos secundários podem  
145 representar uma oportunidade de elaboração de tratamentos eficazes e de baixo custo (Sousa  
146 *et al.*, 2017).

147 Nesse sentido, o desenvolvimento de novos fármacos requer ações e projetos  
148 multidisciplinares, os quais visam encontrar novas moléculas naturais, bem como aperfeiçoar  
149 outras, por procedimentos de síntese química e bioquímica, somadas a análises biológicas de  
150 alta qualidade (Viana *et al.*, 2017).

151 A aplicabilidade dos recursos naturais como mecanismo de apoio no tratamento  
152 diversas enfermidades têm ressurgido, com ênfase, nos últimos tempos (Bara; Vanetti.,1989).

153 Mas no processo da cicatrização das feridas, as plantas e extratos vegetais eram  
154 utilizadas desde a pré-história, na forma de cataplasmas, com o intuito de impedir a  
155 hemorragias e favorecer a cicatrização. Enquanto, outras plantas eram utilizadas como chá,  
156 para atuação em via sistêmica. As plantas são indicadas e utilizadas após um ferimento  
157 cutâneo por serem a elas atribuídas propriedades terapêuticas (Silva; Mocelin; Reis, 2007). O  
158 procedimento com práticas medicinais no tratamento de feridas e cicatrização apresentam  
159 efeitos satisfatórios (Silva *et al.*, 2014).

160 Portanto, a utilização das plantas medicinais surge como uma importante alternativa  
161 no tratamento de feridas, com potencial de atuação na atenção à saúde brasileira, entretanto  
162 são necessários novos estudos de comprovação clínica, custos e benefícios sobre as ações das  
163 plantas no processo de cicatrização de feridas (Piriz *et al.*, 2014).

164

#### 165 **1.2.3.1 *Turnera subulata***

166 A família Turneraceae encontra-se na América e África, abrangendo cerca de 10  
167 gêneros e 100 espécies. No Brasil ocorrem dois gêneros e cerca de 80 espécies, mais  
168 frequente nos cerrados e campos rupestres. A flor-do-guarujá (*Turnera subulata*) é uma  
169 espécie nativa, usada como planta medicinal na medicina popular, cultivada como ornamental  
170 e produz flores praticamente ano todo (Souza; Lorenzi., 2008).

171 Na América do Sul, particularmente nas regiões do Nordeste do Brasil, é utilizado o  
172 extrato de folha de *T. subulata* como uma alternativa na medicina tradicional para vários tipos  
173 de doenças crônicas, tais como **DM**, hipertensão, dor crônica, e inflamação geral (Souza *et al.*,  
174 2016). Também utilizada para a tosse e bronquite (Chai; Wong, 2012). A análises  
175 fitoquímicas de *T. subulata* revelam a presença de compostos esteróides, flavonoides e  
176 feofitinas (Brito Filho *et al.*, 2014).

177 Freitas *et al.*, (2020) avaliaram a atividade antibacteriana e moduladora do extrato  
178 metílico de *T. subulata* de forma isolada ou em combinação com antibióticos  
179 aminoglicosídeos utilizando o método de microdiluição. O extrato apresentou efeitos  
180 antibacterianos e moduladores de antibióticos aminoglicosídeos *in vitro*. A atividade do  
181 extrato dependeu da bactéria testada e pode estar associada à presença de taninos e flavonóis  
182 presentes no extrato. No entanto, mais estudos são necessários para caracterizar o potencial de  
183 *T. subulata* para o desenvolvimento de novos fármacos contra bactérias multirresistentes  
184 (Freitas *et al.*, 2020).

185 O estudo com extrato etanólico das folhas de *T. subulata* frente a cepas padrão  
186 de *Candida albicans*, *C. krusei* e *C. tropicalis* por meio da técnica de microdiluição em caldo  
187 mostrou que o extrato, não foi capaz de impedir o crescimento dos fungos testadas em  
188 concentrações com significância clínica (Andrade-Pinheiro *et al.*, 2023). No entanto, em  
189 maiores concentrações, foi capaz de inibir o dimorfismo fúngico de *C. albicans* e *C.*  
190 *tropicalis*. É provável que o extrato *T. subulata* tenha potencial como inibidor dos agentes da  
191 virulência fúngica sem afetar a viabilidade celular (Andrade-Pinheiro *et al.*, 2023).

192

### 193 **1.2.3.2 *Melaleuca alternifolia***

194 A *Melaleuca alternifolia* Cheel pertence a família Myrtaceae é um arbusto pertencente  
195 ao gênero *Melaleuca*, popularmente conhecida como "árvore de chá" do qual é extraído o óleo  
196 essencial (TTO - *tea tree oil*), de grande contribuição medicinal por possuir comprovada ação  
197 bactericida e antifúngica contra diversos patógenos humanos (Oliveira *et al.*, 2012).

198 Óleo da melaleuca e medicamentos complementares e alternativos, tornaram-se cada  
199 vez mais populares nas últimas décadas. Este óleo essencial tem sido consumido por quase  
200 100 anos na Austrália, mas agora está difundido em todo o mundo como óleo puro e como  
201 componente ativo em uma variedade de produtos. Os principais usos do óleo da melaleuca  
202 reúnem historicamente as ações antissépticas e anti-inflamatórias e apresenta atividades  
203 antimicrobianas, bem como eficácia clínica a erradicação de bactérias resistentes a  
204 antibióticos (MRSA), em aplicações odontológicas, no tratamento da acne, infecções  
205 fúngicas, no tratamento de onicomicose, *Tinea pedis*, caspa e candidíase oral (Carson;  
206 Hammer; Riley, 2006).

207 Os óleos essenciais são metabólitos secundários extraídos de diversas partes de  
208 plantas e podem ser empregados nas terapias e tratamento de seres humanos (Silva *et al.*,  
209 2019). Óleo essencial possui compostos hidrocarbonetos terpênicos, principalmente  
210 monoterpenos, sesquiterpenos e seus álcoois associados. Suas ações farmacológicas são:

211 fungicida, anti-infecciosa, balsâmico, anti-inflamatório, antisséptico, antiviral, inseticida e  
212 imunoestimulante que são atribuídas especialmente ao terpinen-4-ol, que é o principal  
213 componente do óleo, sendo atribuído sua atividade “*in vitro*” e “*in vivo*” (Silva *et al.*, 2019).

214 Além disso, o óleo essencial de melaleuca tem ação comprovada na literatura como  
215 analgésico, cicatrizante, anti-inflamatório, antifúngico, bactericida entre outras. Por suas  
216 diversas propriedades, o óleo essencial de melaleuca tem sido cada vez mais utilizado como  
217 uma alternativa natural e eficaz para tratar diversas doenças (Silva *et al.*, 2019).

218 A ação antimicrobiana contra bactérias e fungos do óleo essencial de *Melaleuca*  
219 *alternifolia*, são apontados como uma opção para o tratamento de infecções fúngicas causadas  
220 pelo gênero *Candida*. O estudo de Savani *et al.*, (2021), avaliou diferentes concentrações (5 a  
221 100%) do óleo essencial puro de *M. alternifolia*, frente cepa a *C. albicans*. Os resultados  
222 mostraram inibição do fungo em concentrações acima de 25%.

223 Em estudo realizado por Tedesco e colaboradores (2014) foi avaliado o efeito  
224 antimicrobiano do óleo essencial comercial de *Melaleuca alternifolia* e do óleo extraído direto  
225 da planta frente a cepa padrão da American Type Culture Collection (ATCC) de  
226 *Staphylococcus aureus* (ATCC-25923) por meio da técnica de *Pour Plate*. Concluiu -se que o  
227 óleo essencial extraído da planta obteve maior inibição, do que os óleos comerciais A e B  
228 (Tedesco *et al.*, 2014).

229 Em estudo realizado por Cunha (2019), foram desenvolvidos filmes de acetato de  
230 celulose incorporados com óleos essenciais de *Melaleuca alternifolia* (Maiden & Betche)  
231 Cheel para avaliar seu potencial antibacteriano para aplicação em alimentos. O óleo essencial  
232 de *M. alternifolia* apresentou ação antibacteriana a diferentes patógenos alimentares a cepa  
233 padrão da American Type Culture Collection (ATCC), a cepas de *Listeria monocytogenes*  
234 (ATCC 7644), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (O157:H7 NCTC  
235 12900) e *Salmonella Typhimurium* (ATCC 14028).

236 Correa e colaboradores (2020) avaliaram a concentração inibitória mínima (CIM<sub>50</sub>)  
237 do óleo de melaleuca frente a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*,  
238 com proposito de incorporá-lo em um creme óleo/água com atividade antimicrobiana e  
239 calcular a sua estabilidade preliminar durante 10 dias. A CIM<sub>50</sub> mostrou a redução em 50% do  
240 halo de crescimento na menor concentração da emulsão do óleo de melaleuca. Os resultados  
241 mostraram que as CIMs foram de 9,0 mg/mL para *Staphylococcus aureus*, 4,5 mg/mL para  
242 *Escherichia coli* e 4,5 mg/mL para *Candida albicans*. Sendo promissor o desenvolvimento de  
243 formas farmacêuticas semissólidas com a incorporação do óleo de melaleuca.

244 Em *Escherichia coli* o óleo da árvore do chá (TTO), estimula a autólise em células  
245 de fase exponencial e estacionária. Nas micrografias eletrônicas as células cultivadas na  
246 presença de TTO mostraram a perda de material elétron-denso, coagulação do citoplasma  
247 celular e formação de bolhas extracelulares, em fase estacionária as células mostraram menos  
248 autólise estimulada por TTO e ainda tiveram maior tolerância à morte celular induzida por  
249 TTO (Gustafson *et al.*, 1998).

250

### 251 1.2.3.3 *Stryphnodendron barbatiman*

252 O barbatimão é um gênero da família Leguminosae, subfamília Mimosoideae (Sanches *et*  
253 *al.*, 2007), é uma árvore nativa dos cerrados do Sudeste e do Centro Oeste. Decídua, de copa  
254 alongada, com 4 a 5 m de altura, tronco cascudo e tortuoso. Os frutos são vagens cilíndricas,  
255 indeiscentes, de 6 a 9 cm de comprimento, com grande número de sementes de cor parda, cuja  
256 floração ocorre em janeiro (Lorenzi; Matos., 2002).

257 É uma planta conhecida popularmente como: barbatimão, abaramotemo, barbatimão-  
258 verdadeiro, barba-de-timan, barba-de-timão, barbatimão-vermelho, casca-damocidade, casca-  
259 da-virgindade, iba-timão, ibatimô, paricarana, uabatimô, ubatima, ubatimô, chorãozinho-roxo,  
260 paricana, verna e piçarana (Lorenzi; Matos., 2002). As sinônimas do barbatimão são *Acácia*  
261 *adstringens* Mart. *Mimosa barbadetimam*, Vell. *Mimosa virginalis* Arruda, *Stryphnodendron*  
262 *barbadetimam* (Vell.) Mart, *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) (Trópicos., 2023).

263 As propriedades medicinais de *Stryphnodendron adstringens*, são atividade  
264 antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*, antifúngica, combate e inibição da *Candida*  
265 *albicans*, anticancerígeno, inibitória contra alguns efeitos enzimáticos e biológicos das  
266 peçonhas de serpentes botrópicas, contra microrganismos da cárie dental, propriedade de  
267 cicatrização, ação sobre o *Trypanosoma cruzi* e *Leishmania amazonensis*, propriedades  
268 contra úlceras, entre outras (Ferreira., 2013). As folhas, cascas possuem propriedades  
269 medicinais como agente antimicrobiano e agente antiofídico alternativo, que pode ser  
270 utilizado com a soroterapia. A utilização parece ser segura por não possuir atividade  
271 genotóxica e com grande potencial farmacológico (Ferreira, 2013).

272 Em um estudo com equinos adultos sem raça definida com o objetivo de avaliar os  
273 aspectos macroscópicos e histopatológicos da cicatrização de pele por segunda intenção, em  
274 feridas causadas cirurgicamente e tratadas topicamente por fitoterápicos: barbatimão  
275 (*Stryphnodendron barbatiman*), calêndula (*Calendula officinalis*) e confrey (*Symphytum*  
276 *officinale*), e o solução salina como controle. Foram efetuadas lesões de cada lado da região  
277 lombar, as lesões foram tratadas diariamente, com a observação à retração centrípeta e aspecto

278 macroscópico, até a cicatrização completa nos 15 primeiros dias. O estudo permitiu concluir  
279 que o barbatimão revelou efeito no processo de cicatrização, seguido pela calêndula, sendo os  
280 resultados do grupo controle superiores ao confrey (Martins *et al.*, 2003).

281 Aplicação de gel de barbatimão também foi usada durante um estudo com paciente  
282 submetida a cirurgia de abdominoplastia que apresentou complicação pós-operatório com  
283 episódio de síncope, dispneia abrupta, exsudato purulento e tecido necrótico na incisão  
284 cirúrgica. No tratamento da ferida foi utilizado a aplicação diária de gel de Barbatimão e  
285 aplicação semanal de terapia a laser de baixa intensidade levando a cicatrização da ferida após  
286 84 dias. A terapia a laser de baixa intensidade apresentou-se como potencial terapia adjuvante  
287 benéfica, juntamente com o gel de barbatimão, para o tratamento da deiscência da ferida  
288 operatória (Breder *et al.*, 2021).

289 A eficácia do barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*), em diferentes  
290 concentrações do extrato também foi avaliada em lesões de cicatrização apresentando  
291 resultados positivos em todos os estudos tanto em animais como em humanos mostrando um  
292 estímulo em processo de cicatrização. No entanto, são necessários mais estudos para  
293 estabelecer uma concentração ideal do uso do barbatimão (Passaretti *et al.*, 2016).

294

#### 295 **1.2.3.4 *Copaifera officinalis***

296 A árvore de copaíba gênero *Copaifera*, pertence família das leguminosas  
297 *Caesalpiniaceae* (Veiga Junior; Pinto, 2002), é nativa da América tropical é da África  
298 ocidental. É uma árvore de grande porte e atinge cerca de 40 metros de altura, 140 cm de  
299 diâmetro. É encontrada principalmente no Brasil e em todos os trópicos, onde tem  
300 ampla distribuição pela terra firme da Amazônia. São extraídos do tronco uma resina  
301 conhecida como "Óleo de resina de copaíba". O nome e origem indígena, e usada pelos índios  
302 que tratavam o coto umbilical de seus filhos e também pela observação dos animais que se  
303 friccionavam no tronco da árvore para cicatrizar seus ferimentos. São usados como  
304 fitoterápica com várias finalidades, como anti-inflamatória, antirreumática,  
305 anticancerígena, inflamação ginecológica e, especialmente como cicatrizante de úlceras  
306 e feridas em geral (Francisco, 2005).

307 O mecanismo de ação da planta anti-inflamatória envolve inibição do edema,  
308 aumento do tecido de granulação e permeabilidade capilar. Na medicina popular é  
309 uma planta medicinal consagrada, pelo seu óleo que é um excelente anti-inflamatório e  
310 cicatrizante, com baixa toxicidade. Pode ser usado na forma oral, tópica e óvulos vaginais,  
311 tendo ainda baixa toxicidade. A utilização do óleo da resina de copaíba já é propagada

312 popularmente há séculos pelos indígenas, é pelos caboclos ribeirinhos amazônicos por suas  
313 inúmeras utilizações na fitoterapia. É uma planta promissora, sendo que óleo é uma  
314 alternativa para o tratamento das inflamações ginecológicas com baixo custo,  
315 boa eficácia e adesão ao tratamento (Francisco, 2005).

316 A atividade antimicrobiana com óleo de *Copaifera multijuga* Hayne foi avaliado pela  
317 técnica de difusão em ágar em meio Muller-Hinton frente as cepas: *Escherichia coli* ATCC  
318 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027. Os  
319 resultados do óleo de copaíba, mostraram que possui capacidade de inibir o crescimento das  
320 três bactérias avaliadas, apresentando com isso uma concentração inibitória mínima de 1,56,  
321 3,12 e 12,5% para *E. coli*, *S. aureus* e *P. aeruginosa*, respectivamente (Mendonça; Onofre,  
322 2009).

323 Outro estudo avaliou a atividade antibacteriano *in vitro* da oleorresina de *Copaifera*  
324 *officinalis* Jacq. L. *in natura* (óleo de copaíba) e carregados em carbômero-hidrogel contra  
325 células planctônicas e sésseis de GBS (*Streptococcus agalactiae* ou *Streptococcus* do Grupo  
326 B). Foi avaliado à sua capacidade de inibir o crescimento a atividade metabólica de células  
327 planctônicas e sésseis de GBS. Foram então preparados um hidrogéis à base de carbômero  
328 contendo óleo de copaíba (0,5% - CARB-CO 0,5; 1,0% - CARB-CO 1,0). No entanto, apenas  
329 o CARB-CO 1.0 manteve a atividade antibacteriana do óleo de copaíba contra cepas de  
330 GBS. Esses resultados apontam que os hidrogéis à base de carbômero podem ser úteis como  
331 sistemas tópicos propriamente na mucosa vaginal e controlar *S. agalactiae* colonização e  
332 infecção (Morguette *et al.*, 2019).

333

#### 334 **1.2.3.5 *Rosmarinus officinalis* L.**

335 *Rosmarinus officinalis* (Alecrim) é uma planta que pertence à família Lamiaceae de  
336 origem mediterrânea. É uma planta doméstica comum cultivada em muitas partes do mundo,  
337 sendo uma erva perene lenhosa, aromática com folhas perfumadas, em forma de agulha e  
338 flores brancas, rosa, roxas ou azuis (Begum *et al.*, 2013). Apresenta pelos glandulares que dão  
339 óleos essenciais voláteis perfumados principalmente monoterpenos, diterpenos, como ácido  
340 carnósico e outras moléculas polifenólicas (González; Bravo; Gómez, 2020).

341 *R. officinalis* é usado para sistema cardiovascular, problemas envolvidos no sistema  
342 nervoso central, genito-urinárias, tratamentos hepáticos, sistema reprodutivo e sistema  
343 respiratório. O óleo volátil da planta é usado em loções para o tratamento de várias doenças  
344 como artrite, gota, dores musculares, neuralgia, feridas e esfregado no cabelo para estimular  
345 os bulbos capilares (Begum *et al.*, 2013).

346 São relatadas inúmeras atividades biológicas do alecrim; como antioxidante,  
347 antibacteriana antibacteriano e antifúngico, anticâncer, anti-inflamatório, entre outros. Essa  
348 planta que tem uma vasta gama de aplicações industriais, como nos setores de alimentos e  
349 embalagens de alimentos, farmacêutico e setores de cosméticos (Ribeiro *et al.*, 2015).

350 A atividade antimicrobiana de soluções aquosas e etanólicas obtidos de folhas do  
351 alecrim (*R. officinalis L.*) em diferentes concentrações foram testadas com *Escherichia coli*  
352 ATCC 25922 e *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 e os estudos mostraram que as soluções  
353 alcoólicas e aquosas apresentaram um efeito inibitório ao crescimento de *S. aureus*. (De  
354 Sousa; Conceição, 2007).

355 Em um estudo foi avaliado a atividade antibacteriana de cinco óleos essenciais de  
356 plantas medicinais; *Origanum majorana*, *Thymus zygis* e *Rosmarinus officinalis*, *Juniperus*  
357 *communis* e *Zingiber officinale*; contra as infecções do trato urinário (ITUs), causadas por *E.*  
358 *coli* utilizando os métodos de difusão em disco e concentração mínima de inibição (MIC), a  
359 ação inibitória do biofilme dos óleos foi avaliado com cristal violeta. Atividade antibacteriana  
360 foi observada apenas em *Origanum majorana*, *Thymus zygis* e *Rosmarinus officinalis*. O óleo  
361 essencial de *T. zygis* demonstrou a maior atividade antibacteriana contra isolados de *E.*  
362 *coli*. No entanto o óleo de *R. officinalis* mostrou maior atividade antibiofilme. Os óleos  
363 testados mostraram atividades antibacterianas e antibiofilme muito eficazes contra ITUs de *E.*  
364 *coli* e podem ser considerado uma boa alternativa para a substituição de antibióticos (Lagha *et*  
365 *al.*, 2019).

366 Manilal e colaboradores (2020) avaliaram a eficácia antibacteriana *in vitro* de cinco  
367 plantas medicinais (*Ocimum lamiifolium Hochst. ex Benth.*, *Rosmarinus officinalis L.*,  
368 *Catharanthus roseus Linn*, *Azadirachta indica A. Jusse* *Moringa stenopetala Bac*) contra sete  
369 cepas MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à metilina) formadores de biofilme. Os  
370 resultados revelaram que, das cinco plantas, três espécies, incluindo *M. stenopetala*, *R.*  
371 *officinalis* e *O. lamifolium* mostraram atividade antibacteriana significativa, o estudo fornece  
372 um novo panorama para elaboração de novos medicamentos para o tratamento de MRSA.

373

#### 374 1.2.3.6 Própolis

375 Em várias partes do mundo a própolis ganhou grande popularidade nas últimas  
376 décadas pela sua composição e propriedades biológicas. Trabalhos têm demonstrado que a  
377 própolis de diferentes localidades do mundo é composta principalmente por substâncias  
378 fenólicas, frequentemente flavonoides, derivados de resinas vegetais. A própolis tem um  
379 papel importante no aumento da imunidade social das colmeias de abelhas. Há indícios

380 experimentais que indicam que a própolis e seus componentes possuem atividade contra  
381 bactérias, fungos e vírus (Salatino, 2022).

382 Mecanismos de ação sobre bactérias, fungos e vírus são conhecidos para vários  
383 componentes da própolis. Pesquisas mostraram que a própolis pode comportar se  
384 sinergicamente com antibióticos, antifúngicos e drogas antivírus, possibilitando administração  
385 de doses mais baixas de fármacos e maiores efeitos antimicrobianos. Com a resistência  
386 crescente de patógenos microbianos aos fármacos dispostos no mercado, a introdução da  
387 própolis tem sido impulsionada na terapia contra doenças infecciosas (Salatino, 2022).

388 A vários tipos própolis, entre elas própolis verde (*Baccharis dracunculifolia* DC) que  
389 é um elemento de cor e consistência variada coletada por abelhas da espécie *Apis mellifera*,  
390 retiradas dos brotos da planta *Baccharis dracunculifolia* originário do cerrado brasileiro,  
391 sendo a principal fonte botânica da própolis verde. Sua composição química é variada, mais  
392 de 200 substâncias diferentes são extraídas da própria própolis, como os flavonoides e os  
393 terpenoides, retirados dos brotos, e atribuídas a eles grande parte das atividades biológicas  
394 constatadas na própolis. Assim, a própolis tem inúmeras propriedades biológicas, tais como  
395 antimicrobiana, antitumoral, imunomoduladora, entre outras, que destacam o seu potencial  
396 terapêutico (Paranhos; Oliveira., 2021).

397 Auricchio e colaboradores (2006) estudaram nove preparações de própolis  
398 comercializadas e avaliaram a atividade antimicrobiana destas contra *Staphylococcus aureus*,  
399 *S. epidermidis*, *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis* e *Streptococcus mutans*. Mas, os  
400 resultados indicaram que as diluições recomendadas nos rótulos dos produtos não  
401 apresentavam atividade antimicrobiana.

402 Outro estudo avaliou a ação antimicrobiana de própolis de três regiões do Brasil  
403 (Botucatu-SP, Mossoró-RN e Urubici-SC) frente as bactérias isoladas de infecções clínicas  
404 humanas (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus sp*, *Pseudomonas*  
405 *aeruginosa* e *Candida albicans*). Foram preparados extratos alcoólicos de própolis (EAP) e  
406 determinada a Concentração Inibitória Mínima (CIM). A própolis de Botucatu foi a mais  
407 eficiente sobre *S. aureus*, *Enterococcus sp* e *C. albicans*. Para *E. coli*, a própolis eficiente foi  
408 de Urubici e para *P. aeruginosa* a de Mossoró. Os resultados demonstraram maior  
409 sensibilidade das bactérias Gram-positivas e levedura em relação às Gram-negativas. O  
410 estudo mostrou que, há diferenciação na atividade antimicrobiana de acordo com o local de  
411 produção, ou seja, diferença na composição química da própolis (Barbosa *et al.*, 2009).

412 A ação antibacteriana da própolis (5% de extrato alcoólico de própolis a 50%) foi  
413 avaliada frente a 161 isolados bacterianos, tanto Gram-positivos (*Staphylococcus sp.*,

414 *Streptococcus* sp., *Nocardia asteroides* e *Rhodococcus equi*), como Gram-negativos  
415 (*Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Proteus mirabilis* e *Pseudomonas aeruginosa*). As bactérias  
416 isoladas foram consideradas sensíveis ao extrato de própolis após 72 horas de incubação a  
417 37°C, e o extrato de própolis mostrou atividade antibacteriana por inibir o crescimento de  
418 67,7% das bactérias testadas. Além disso, 92,6% dos isolados Gram-positivos e 42,5% dos  
419 Gram-negativos foram sensíveis ao extrato. O extrato alcóolico de própolis a 50% avaliado  
420 foi capaz de apresentar ação antibacteriana efetiva contra a maioria dos isolados testados  
421 (Vargas *et al.*, 2004).

422

### 423 1.3 Considerações finais

424 A DM configura-se como um grave problema de saúde pública, principalmente pelas  
425 complicações crônicas como a neuropatia diabética e o pé diabético, que podem culminar em  
426 amputações e elevada mortalidade. Nesse cenário, o uso de plantas medicinais e óleos  
427 essenciais surge como alternativa complementar de baixo custo, com potencial terapêutico já  
428 reconhecido em processos de cicatrização e controle de infecções.

429 O Brasil, por sua ampla biodiversidade e riqueza cultural, apresenta condições favoráveis  
430 para o desenvolvimento de pesquisas voltadas à produção de medicamentos contendo  
431 produtos bioativos como: *Turnera subulata*, *Copaifera officinalis*, *Rosmarinus officinalis* e  
432 *Melaleuca alternifolia* de *Stryphnodendron barbatiman* e própolis com potencial terapêutico.  
433 Assim, a integração entre terapias convencionais e recursos naturais pode contribuir para  
434 reduzir os impactos da doença e ampliar as possibilidades de cuidado em saúde e em animais.

435

### 436 1.4 Referências

437

438 ANDRADE-PINHEIRO, J.C. *et al.* LC-MS Analysis and Antifungal Activity of *Turnera*  
439 *subulata* Sm. **Plants (Basel)**, v. 2, n. 415, p. 16-12. 2023. DOI: 10.3390/plants12020415.

440 AURICCHIO, M. T. *et al.*, Avaliação da atividade antimicrobiana de preparações de própolis  
441 comercializadas na cidade de São Paulo. **Revista Do Instituto Adolfo Lutz**, v. 3, n. 65, p.  
442 209–212, 2006. DOI: <https://doi.org/10.53393/rial.2006.v65.32867>

443 BARA, M.T.F; VANETTI, M. C. D. Estudo da atividade antibacteriana de plantas  
444 medicinais, aromáticas e corantes naturais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 7, p.  
445 22-34, 1998.

- 446 BERTONHI, L. G, Diabetes mellitus tipo 2: aspectos clínicos, tratamento e conduta  
447 dietoterápica. 2018.
- 448 BARBOSA, M. H. *et al.* Ação terapêutica da própolis em lesões cutâneas. **Acta Paulista de**  
449 **Enfermagem**, v. 22, p. 318-322, 2009.
- 450 BEGUM, Á. *et al.* Uma revisão aprofundada sobre a flora medicinal *Rosmarinus officinalis*  
451 (Lamiaceae). **Acta scientiarum polonorum Technologia alimentaria**, v.1, n, 12, p. 61-74,  
452 2013.
- 453 BORGES, K. B.; BAUTISTA, B. H.; GUILERA, S. Diabetes: utilização de plantas  
454 medicinais como forma opcional de tratamento. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v.  
455 5, n. 2, 2008.
- 456 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção  
457 Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus. Brasília,  
458 2013.
- 459 BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 1º ed.  
460 Brasília, 2016.
- 461 BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário Nacional da Farmacopeia  
462 Brasileira. 2. Ed. Brasília, 2012. Disponível em:  
463 [https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional/arquivos/8065json-](https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional/arquivos/8065json-file-1)  
464 [file-1](https://www.gov.br/anvisa/ptbr/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional/arquivos/8065json-file-1). Acesso em: 22 de set. 2023.
- 465 BREDER, J.S.C *et al.* Surgical Wound Dehiscence Treatment With Low-Level Laser Therapy  
466 and Barbatimão: A Case Report. **Wound Management Prevention**, v. 67, n, 10, p. 18-22,  
467 2021.
- 468 BRITO FILHO, G. S *et al.* Chemical constituents isolated from *turnera SUBULATA* sm. and  
469 electrochemical characterization of phaeophytin B, **Química Nova**, v. 37, n. 4, p. 603-609,  
470 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20140099>
- 471 CARSON, C.F.; HAMMER KA.; RILEY T.V. *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review  
472 of antimicrobial and other medicinal properties. **Clinical Microbiol Reviews**. V.19 n.1, p.  
473 50-62, 2006.

- 474 CHAI, T.T.; WONG, C. F. Whole-plant profiling of total phenolic and flavonoid contents,  
475 antioxidant capacity and nitric oxide scavenging capacity of *Turnera subulata*. **Journal of**  
476 **Medicinal Plants Research**, v. 6, n 9, p. 1730-1735, 2012.
- 477 CORREA, L.T. *et al.* Atividade antimicrobiana do óleo essencial de Melaleuca e sua  
478 incorporação em um creme muco cutâneo. **Revista Fitos**, v. 14, n.1, p. 26-37, 2020.
- 479 CUNHA, K. F. Potencial antibacteriano do óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* (Maiden  
480 & Betche) Cheel e desenvolvimento de filmes ativos para aplicação em alimentos.  
481 **Dissertação (Mestrado)** - Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2019.
- 482 DE SOUSA, T. M. P.; CONCEIÇÃO, D. M. Atividade antibacteriana do alecrim  
483 (*Rosmarinus officinalis* L.). **Ensaio e Ciência**, v. 5, n. 5, p. 7-13, 2007.
- 484 DUARTE.N.; GONÇALVES. A, Pé diabético, **Angiologia e Cirurgia Vascular**. v. 7, n. 2 p,  
485 65-79, 2011.
- 486 FONSECA, K.Z. P; RACHED, C. D. A. Complicações do diabetes mellitus. **International**  
487 **Journal of Health Management Review**, [S. l.], v. 5, n. 1, 2019.
- 488 GONZÁLEZ, M. F.J.; BRAVO, D. L.; AYALA, G. A. *Rosmarinus officinalis* L.(Alecrim):  
489 Uma Planta Antiga com Uso em Saúde Pessoal e Cosmética. **Cosméticos** [en ligne], v. 7, n.  
490 4, p. 77, 2020.
- 491 GUSTAFSON, J.E. *et al.* Effects of tea tree oil on *Escherichia coli*. **Letters in Applied**  
492 **Microbiology**, v.26, p.194-198, 1998.
- 493 GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 2. ed. Rio de janeiro: Elsevier,  
494 2011.
- 495 FRANCISCO, S. G. Uso do óleo de copaíba (*Copaifera officinalis* L) em inflamação  
496 ginecológica. **Femina**, v. 33, n. 2, p. 89-93, 2005.
- 497 FERREIRA, E. C. Propriedades medicinais e bioquímicas da planta *Stryphnodendron*  
498 *adstringens* “barbatimão”. **Biológicas & Saúde**, v. 3, n. 11, 2013.
- 499 FREITAS, C.L.A. *et al.* Enhancement of antibiotic activity by phytochemicals of *Turnera*  
500 *subulata*, **Natural Product Research**, v. 34 n.16, p.2384-2388, 2020.

- 501 LAGHA, R. *et al.* Antibacterial and Biofilm Inhibitory Activity of Medicinal Plant Essential  
502 Oils Against *Escherichia coli* Isolated from UTI, Patients. **Molecules**. v. 24 n. 6, 2019.
- 503 LYRA, R *et al.* Prevenção do diabetes mellitus tipo 2. **Arquivos Brasileiros de**  
504 **Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, p. 239-249, 2006.
- 505 LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas Medicinais do Brasil Nativas e Exóticas**. São  
506 Paulo: Instituto Plantarum, 2002.
- 507 MANILAL, A, *et al.* *In vitro* antibacterial activity of medicinal plants against biofilm-forming  
508 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: efficacy of *Moringa stenopetala* and *Rosmarinus*  
509 *officinalis* extracts. **Heliyon**, v. 6, n. 1, 2020.
- 510 MARTINS, P. S. *et al.* Comparação entre fitoterápicos de uso tópico na cicatrização de pele  
511 em eqüinos. **Archives of Veterinary Science**, v. 8, n. 2, 2003.
- 512 MORGUETTE, A. E. B. *et al.* Hydrogel Containing Oleoresin From *Copaifera*  
513 *officinalis* Presents Antibacterial Activity Against *Streptococcus agalactiae*. **Front**  
514 **Microbiol.** v. 4, n. 10. 2019.
- 515 MENDONÇA, D. E.; ONOFRE, S. B. Atividade antimicrobiana do óleo-resina produzido  
516 pela copaiba-Copaifera multijuga Hayne (Leguminosae), **Revista Brasileira de**  
517 **Farmacognosia**, v. 19, p. 577-581, 2009.
- 518 MIGUEL.S. P *et al.*, Electrospun polymeric nanofibres as wound dressings: A review.  
519 *Colloids Surf B Biointerfaces*, **Elsevier**. v, 169; p, 60-71. 2018.
- 520 OLIVEIRA, A. C. M. *et al.* Emprego do óleo de *Melaleuca alternifolia* Cheel (*Myrtaceae*) na  
521 odontologia: perspectivas quanto à utilização como antimicrobiano alternativo às doenças  
522 infecciosas de origem bucal. **Revista Brasileira De Plantas Medicinais**, v.13, n. 4, p. 492–  
523 499, 2012.
- 524 PAIVA, C. Novos critérios de diagnóstico e classificação da diabetes mellitus. **Medicina**  
525 **Interna**, v. 7, n. 4, p. 234-38, 2001.
- 526 PARANHOS, R. O. S; OLIVEIRA, L. S. Os benefícios medicinais da própolis verde  
527 (*BACCHARIS DRACUNCULIFOLIA DC*), utilizada popularmente através de suas

- 528 propriedades antiinflamatória e antibacteriana. **Revista Ibero-Americana de Humanidades,**  
529 **Ciências e Educação**, [S. l.], v. 7, n. 10, p. 1208–1221, 2021.
- 530 PASSARETTI, T. *et al.* Eficácia do uso do Barbatimão (*Stryphnodendron barbatiman*) no  
531 processo de cicatrização em lesões: uma revisão de literatura. **Arquivos Brasileiros de**  
532 **Ciências da Saúde**, v. 41, n.1, p. 51-54, 2016.
- 533 PEREIRA, R. F. *et al.* Advanced biofabrication strategies for skin regeneration and  
534 repairfuture science group. **Nanomedicine**, v. 8, n. 4, 2013.
- 535 PIRIZ, M.A. *et al.* Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: uma revisão de  
536 literatura. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.16, n.3, p.628-636, 2014.
- 537 RIBEIRO, S. R. *et al.* Uma nova visão sobre uma antiga planta aromática: o alecrim  
538 (*Rosmarinus officinalis L.*). **Trends in Food Science & Technology**, v. 45, n..2, p. 355-368.  
539 2015.
- 540 SALATINO, A. Perspectives for Uses of Propolis in Therapy against Infectious Diseases.  
541 **Molecules**, v. 14, n. 4594, p.19- 27, 2022.
- 542 SANCHES, A. C.C *et al.* Estudo Morfológico Comparativo das Cascas e Folhas de  
543 *Stryphnodendron adstringens*, *S. polyphyllum* e *S. obovatum*-Leguminosae. **Latin American**  
544 **Journal of Pharmacy**, v. 26, n. 3, p. 362, 2007.
- 545 SAVANI, C. E. *et al.* Avaliação da atividade antifúngica do óleo essencial de *Melaleuca*  
546 *alternifolia* Cheel sobre isolado clínico de *Candida albicans*. **Infarma Ciência**  
547 **farmacêutica**, v. 33, n. 3, p. 276-282, 2021.
- 548 SILVA, M. E. R. Precisamos diagnosticar o diabetes Latente Autoimune do Adulto  
549 (LADA)? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 1, p. 8-10,  
550 2007.
- 551 SILVA, D. M.; MOCELIN, K.R. O cuidado de enfermagem ao cliente portador de feridas  
552 sob a ótica do cuidado transcultural. **Nursing**, v. 9, n. 105, p. 81-88, 2007.
- 553 SILVA, P. J. *et al.* Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: uma revisão de  
554 literatura, **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Campinas, v.16, n.3, p.628-636, 2014.

- 555 SILVA, L. L. *et al.* Atividades terapêuticas do óleo essencial de melaleuca (*Melaleuca*  
556 *alternifolia*) Uma revisão de literatura **Brazilian Journal of health Review**, Curitiba, v. 2, n.  
557 6, p. 6011-6021. 2019.
- 558 SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes  
559 2019-2020. São Paulo, 2019.
- 560 SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes 2021. São Paulo, 2021.
- 561 SOUZA, V. C.; LORENZI, H. **Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das**  
562 **famílias de fanerógamas nativas e exóticas do Brasil**, baseado em APG II. 2. ed. Nova  
563 Odessa: São Paulo, 2008.
- 564 SOUSA, I. J.O. *et al.* A diversidade da flora brasileira no desenvolvimento de recursos de  
565 saúde. **Uningá Review**, v. 31, n. 1, 2017.
- 566 TEDESCO, L. *et al.* Avaliação antibacteriana do extrato de *Melaleuca (Melaleuca*  
567 *alternifolia)* frente à cepa de *Staphylococcus aureus*. **Arquivos de Ciências da Saúde da**  
568 **UNIPAR**, v. 18, n. 2, 2014.
- 569 TROPICOS. *Stryphnodendron barbadetimam*. Disponível em:  
570 <https://www.tropicos.org/name/Search? = Stryphnodendron barbadetimam>. Acesso em: 17 de  
571 setembro 2023
- 572 VARGAS, A.C. *et al.* Atividade antimicrobiana “*in vitro*” de extrato alcóolico de própolis,  
573 **Ciência Rural**, v.34, n. p. 59–63, 2004.
- 574 VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A. C. O gênero *copaifera* L. **Química nova**, v. 25, n. 2, p.  
575 273-286, 2002.
- 576 VIANA, A. R. *et al.* Produtos bioativos na prevenção e no tratamento do câncer, em especial  
577 o melanoma. **Disciplinarum Scientia| Saúde**, v. 18, n. 3, p. 511-528, 2017.
- 578

579 **1.5 Objetivo**

580 Avaliar o conhecimento de pacientes diabéticos com lesões em membros inferiores sobre  
581 plantas medicinais, cuidados clínicos e interações medicamentosas, bem como investigar a  
582 atividade antibacteriana de produtos vegetais e própolis frente às bactérias isoladas dessas  
583 lesões.

## **CAPÍTULO 2**

### **ARTIGOS**

1 **AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO SOBRE PLANTAS MEDICINAIS E**  
2 **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DIABÉTICOS**

3

4 Artigo editado de acordo com as normas de publicação da Revista Bioscience Journal –  
5 ISSN 1981-3163.

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

## AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO SOBRE PLANTAS MEDICINAIS E INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES DIABÉTICOS

Lidia Kazue Iukava<sup>1,2</sup>, Lidiane Nunes Barbosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Paranaense, Umuarama, Paraná, Brasil.

<sup>2</sup>Autor correspondente:

### Resumo

O pé diabético é uma complicação relevante do diabetes mellitus (DM). Embora plantas medicinais e fitoterápicos possam contribuir para a cicatrização, suas interações com medicamentos podem trazer riscos à saúde. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar o conhecimento de pacientes diabéticos com feridas em membros inferiores sobre plantas medicinais, medicamentos e interações, além de descrever os cuidados clínicos. Os pacientes voluntários preencheram a ficha de avaliação, composta por questões relacionadas às complicações do DM, perfil sociodemográfico, histórico clínico, uso de medicamentos e consumo de fitoterápicos e bioativos. Participaram 10 voluntários, sendo 90% acima de 50 anos, 40% conviviam com DM há mais de 20 anos, 80% apresentaram lesão há menos de um ano em membro inferior e 60% já haviam sofrido amputação. Quanto ao tratamento, 70% usavam antibióticos e 50% medicação específica para feridas. As comorbidades mais frequentes foram hipertensão, hipercolesterolemia, doenças cardiovasculares e distúrbios da tireoide. O estudo demonstra que todos os participantes possuem conhecimento sobre plantas medicinais, sendo que 90% relataram utilizá-las em sua rotina. Observa-se que 40% recorrem à prescrição médica, enquanto 60% utilizam tais recursos a partir da indicação de terceiros. Esse cenário é relevante do ponto de vista científico, pois evidencia o risco de interações farmacológicas entre fitoterápicos e medicamentos convencionais, com potencial de reduzir a eficácia terapêutica ou agravar condições clínicas. Assim, o estudo reforça a necessidade de estratégias de educação em saúde voltadas tanto à população quanto aos profissionais, visando promover o uso seguro e racional das plantas medicinais.

**Palavras-chave:** Antimicrobiano. Amputação. Própolis. Feridas. Fitoterápicos, Saúde Única

## 66 1. Introdução

67 A diabetes mellitus (DM) representa uma epidemia global e uma das principais causas  
68 de mortalidade. Segundo a Federação Internacional de Diabetes- IDF (2019), 4,2 milhões de  
69 mortes foram atribuídas à doença, com 463 milhões de pessoas afetadas em todo o mundo;  
70 estima-se que esse número alcance 700 milhões até 2045 (Thikekar et al. 2021). A DM é uma  
71 das doenças mais prevalentes no mundo. No Brasil, também apresenta alta incidência,  
72 colocando o país como a quarta maior população diabética do planeta. Estima-se que cerca de  
73 13 milhões de brasileiros convivem com a doença (Rodrigues *et al.*, 2024).

74 O pé diabético é uma das complicações mais graves da DM, sendo o principal motivo  
75 de ocupação dos leitos hospitalares pelos diabéticos e responsável por 40 a 60% das  
76 amputações efetuadas por causas não traumáticas. Estima-se que nos países ocidentais cerca  
77 de 25% da população DM venha a desenvolver uma úlcera no pé num momento qualquer da  
78 sua vida sendo que a maioria destas úlceras virão a ficar infectadas (Duarte e Gonçalves 2021).  
79 O exame periódico dos pés facilita a identificação precoce e o tratamento oportuno das  
80 alterações encontradas, possibilitando assim a prevenção de várias de complicações do pé  
81 diabético (Brasil 2013).

82 Muitas plantas medicinais têm sido utilizadas como coadjuvante no tratamento da DM  
83 especialmente para cicatrização. Desde a pré-história, já eram utilizadas plantas e extratos  
84 vegetais, na forma de cataplasmas, com o intuito de impedir as hemorragias e favorecer a  
85 cicatrização. Outras plantas eram utilizadas como chá, para atuação em via sistêmica (Silva et  
86 al. 2007).

87 O uso de fitoterápicos no tratamento de feridas constitui uma prática milenar que, nas  
88 últimas décadas, tem recebido crescente respaldo científico. Diversos estudos têm  
89 demonstrado que substâncias naturais, como taninos, flavonoides e óleos essenciais,  
90 apresentam propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e regeneradoras, favorecendo o  
91 processo de cicatrização e contribuindo para a recuperação tecidual (Santos et al. 2025).

92 Estudos demonstraram a eficácia de plantas como barbatimão, copaíba, calêndula, aloe  
93 vera, rosa mosqueta e cajueiro. Essas espécies apresentam propriedades cicatrizantes,  
94 antioxidantes e antimicrobianas, contribuindo de forma significativa para o processo de  
95 recuperação de feridas (Santos et al. 2025). Outras plantas medicinais com atividade  
96 cicatrizante: camomila, absinto, alecrim aroeira, erva-baleeira, funcho, guaco, hortelã-  
97 pimenta, alfavaca, alecrim-pimenta e calêndula. Essas plantas são fontes promissoras de  
98 bioatividade cicatrizante, pois apresentam propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e  
99 antimicrobianas. Esses mecanismos contribuem para que os eventos celulares e moleculares  
100 ocorram de forma coordenada e adequada, favorecendo o reparo ou a regeneração do tecido  
101 lesado (Pena et al. 2024).

102 Para garantir o acesso seguro e o uso racional da fitoterapia, o Brasil instituiu em 2006 a  
103 Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF). Essa política abrange toda a  
104 cadeia produtiva das plantas medicinais e dos fitoterápicos — desde o cultivo, secagem e  
105 processamento, com foco na sustentabilidade, até a produção do medicamento e sua  
106 distribuição. O objetivo é atender às necessidades da população e, ao mesmo tempo,  
107 fortalecer a indústria nacional (Brasil, 2006). Complementarmente, em 2009 foi publicada a  
108 Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS).  
109 Esse documento reúne espécies de uso popular que possuem respaldo científico, servindo  
110 como base para o desenvolvimento de produtos de interesse do SUS (Brasil, 2009).

111 Os fitoterápicos constituem uma alternativa eficaz, acessível e sustentável para o  
112 tratamento de feridas, com potencial de integração à atenção básica em saúde. Para assegurar  
113 a qualidade e a segurança desses produtos na prática assistencial, é fundamental fomentar  
114 pesquisas clínicas, estabelecer regulamentações específicas e investir na capacitação  
115 profissional (Santos et al. 2025).

116 Produtos bioativos como a própolis tem ganhado destaque mundial por sua  
117 composição rica em substâncias fenólicas, especialmente flavonoides derivados de resinas  
118 vegetais. Além de sua função essencial na imunidade das colmeias, estudos apontam que  
119 apresenta atividade antimicrobiana. Esses dados evidenciam seu potencial como recurso  
120 terapêutico natural e justificam o crescente interesse científico em sua investigação (Salatino,  
121 2022).

122 As plantas medicinais e suas formulações fitoterápicas são amplamente utilizadas em  
123 países desenvolvidos e em desenvolvimento, sob a premissa de segurança dos produtos  
124 naturais. No entanto, tais plantas podem atuar como inibidores ou indutores do citocromo  
125 P450 e de proteínas de transporte, além de alterar funções gastrointestinais e renais,  
126 resultando em interações droga-erva (HDI) (Thikekar et al. 2021).

127 As enzimas do citocromo P450 (CYP) são hemoproteínas ligadas à membrana que  
128 exercem papel essencial na detoxificação de xenobióticos, no metabolismo celular e na  
129 manutenção da homeostase. A indução ou inibição dessas enzimas constitui um dos principais  
130 mecanismos envolvidos nas interações medicamentosas. As CYP podem ser ativadas em nível  
131 transcricional por diversos xenobióticos e substratos endógenos, por meio de mecanismos  
132 mediados por receptores. Já a inibição das enzimas CYP representa um dos mecanismos  
133 centrais das interações medicamentosas relacionadas ao metabolismo (Manikandan;  
134 Siddavaram., 2018).

135 A administração simultânea de plantas pode interferir nos efeitos de medicamentos  
136 convencionais. A falta de conhecimento sobre o potencial de interação, somada à  
137 subnotificação do uso de plantas, representa um desafio para os profissionais de saúde e uma  
138 preocupação relevante para a segurança dos pacientes (Alissa 2014).

139 O objetivo deste estudo foi avaliar o conhecimento sobre plantas medicinais,  
140 interações medicamentosas e cuidados clínicos de pacientes diabéticos com feridas nos  
141 membros inferiores que são atendidos nas Unidades Básicas de Saúde de um município da  
142 região noroeste do Paraná.

143

## 144 **2. Material e Métodos**

### 145 *Local de estudo e definição das amostras*

146 Foram convidados a participar da pesquisa indivíduos maiores de 18 anos de ambos os  
147 sexos, que foram encaminhadas ao atendimento em sete unidades básicas de saúde de  
148 Umuarama- Paraná com feridas em membros inferiores associadas ao quadro de diabetes.  
149 Foram excluídos do projeto de pesquisa todo paciente menor de idade e aqueles que se  
150 recusaram a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

151

### 152 *Aspectos éticos*

153 O projeto foi submetido a avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres  
154 Humanos da Universidade Paranaense – UNIPAR e foi aprovado tendo recebido o CAAE:  
155 76166023.7.0000.0109 sob o parecer número 6.574.585.

156

### 157 *Instrumento de pesquisa*

158 Os pacientes voluntários foram entrevistados com questões específicas relacionadas às  
159 complicações do diabetes. Foram coletados dados referentes ao perfil sociodemográfico  
160 (gênero, faixa etária, grau de escolaridade), histórico clínico (hipertensão arterial, dislipidemias

161 e problemas circulatórios), uso de medicamentos e consumo de fitoterápicos e bioativos,  
 162 como própolis, seja por automedicação ou prescrição médica, com a especificação dos  
 163 produtos utilizados. Além disso, investigou-se o uso indiscriminado de plantas medicinais no  
 164 tratamento de doenças e sua possível influência na evolução terapêutica.

165

### 166 *Análise estatística*

167 As análises estatísticas foram realizadas com o software R versão 4.4.1. Inicialmente,  
 168 foi realizada a análise descritiva dos dados provenientes dos questionários, com determinação  
 169 das frequências absolutas e relativas. Para a análise de associação entre o sexo dos  
 170 participantes e as variáveis clínicas (tempo de diagnóstico da diabetes, presença de lesões,  
 171 ocorrência de amputações, uso de antibióticos, uso de medicamentos para feridas e presença  
 172 de outras comorbidades), comportamentais (conhecimento e uso de plantas medicinais, bem  
 173 como o conhecimento e uso de apiterapia) foram realizadas através do teste exato de Fisher.  
 174 O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

175

### 176 **3. Resultados**

177 A população do estudo foi composta por dez indivíduos, sendo cinco mulheres (50%) e  
 178 cinco homens (50%). A maioria dos participantes (90%) tinha mais de 50 anos de idade, e  
 179 metade (50%) possuía o ensino médio completo. Observou-se ainda que 90% dos indivíduos  
 180 residiam em área urbana (Tabela 1).

181

182

183

184

185

186

187 **Tabela 1.** Características sociodemográficas dos pacientes com feridas em membros inferiores  
 188 associados ao quadro de DM atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR.

	<i>Variável</i>	<i>n (%)</i>
<i>Gênero</i>	Masculino	5 (50)
	Feminino	5 (50)
<i>Região de residência</i>	Urbana	9 (90)
	Rural	1 (10)
<i>Classe de Idade (Anos)</i>	18-25	0 (0)
	26-33	0 (0)
	42-49	1 (10)
	Mais de 50	9 (90)
<i>Grau de escolaridade</i>	Primário	1 (10)
	Médio	5 (50)
	2 Grau	1 (10)
	Superior	3 (30)

189

190 Com relação as características clínicas dos participantes, observou-se que 40%  
 191 apresentavam diagnóstico de DM há mais de 20 anos. Observou-se que, e 80% dos casos, o  
 192 aparecimento da lesão de membro inferior ocorreu há menos de um ano, sendo considerada  
 193 recidiva em igual proporção (80%). Além disso, 60% dos participantes apresentavam algum  
 194 tipo de amputação (Tabela 2).

195

196 A respeito das condições clínicas associadas, foi observado o uso de antibiótico por  
 197 70% dos participantes e uso de medicação específica para feridas em 50%. Entre as  
 198 comorbidades identificadas, destacaram-se a hipertensão arterial (60%), a hipercolesterolemia  
 (40%), as doenças cardiovasculares (40%) e os distúrbios da tireoide (10%) (Tabela 2).

199  
200  
201

**Tabela 2.** Características clínicas dos pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro de DM atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR.

	<b>Variável</b>	<b>n (%)</b>
<i>Presença de diabetes (Tempo)</i>	Há 4 anos	1 (10)
	Há 5 anos	0 (0)
	Há 7 anos	1 (10)
	Mais de 10 anos	2 (20)
	Mais de 20 anos	4 (40)
	Mais de 30 anos	2 (20)
<i>Tempo de lesão ou ferida</i>	Menos de 1 ano	8 (80)
	Há 1 ano	0 (0)
	Há 2 anos	2 (20)
	Há 5 anos	0 (0)
<i>Aparecimento da ferida</i>	Primeira	2 (20)
	Recidiva	8 (80)
<i>Existência de amputação</i>	Amputação	6 (60)
<i>Antibióticos</i>	Uso de antibióticos	7 (70)
<i>Medicamento para ferida</i>	Uso de medicação para feridas	5 (50)
<i>Doença concomitante</i>	Hipertensão arterial	6 (60)
	Hipercolesterolemia	4 (40)
	Doenças cardiovasculares	4 (40)
	Distúrbios da tiroide	1 (10)

202 Todos os participantes relataram conhecer plantas medicinais, e 90% afirmaram  
203 utilizá-las em sua rotina: a frequência variou de 20% a 60%. Todos acreditam que plantas  
204 medicinais devem ser usadas exclusivamente para tratar doenças; 70% defendem o uso  
205 indiscriminado e 90% reconhecem seu potencial terapêutico para feridas (Tabela 3).

206 Quanto à forma de acesso, 40% já utilizaram por prescrição médica e 60% por  
207 indicação de terceiros. Além disso, 90% declararam ter recorrido à apiterapia, conhecem a  
208 própolis e fazem uso regular desse produto (Tabela 3).

209  
210  
211  
212

**Tabela 3.** Perfil de conhecimento e uso entre os pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro de DM atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR.

	<b>Variável</b>	<b>n (%)</b>
<i>Sobre plantas medicinais</i>	Tem conhecimento	10 (100)
	Faz uso	9 (90)
<i>Frequência do uso de plantas medicinais</i>	Pouca frequência	2 (20)
	Razoável frequência	6 (60)
	Muito frequente	2 (20)
<i>Acredita que o uso de plantas medicinais</i>	Pode ser indiscriminado	7 (70)
	Para tratamento exclusivo de doenças	10 (100)
	Para tratamento de feridas	9 (90)
<i>Indicação de plantas medicinais</i>	Prescrito por médico/ Informa o uso ao médico	4 (40)
	Indicação de outras pessoas	6 (60)
<i>Apiterapia</i>	Uso de produtos de apicultura no tratamento das doenças	9 (90)

Conhecimento sobre própolis	10 (100)
Uso da própolis	9 (90)

---

213

214

215

216

217

218

219

220

221

222

223

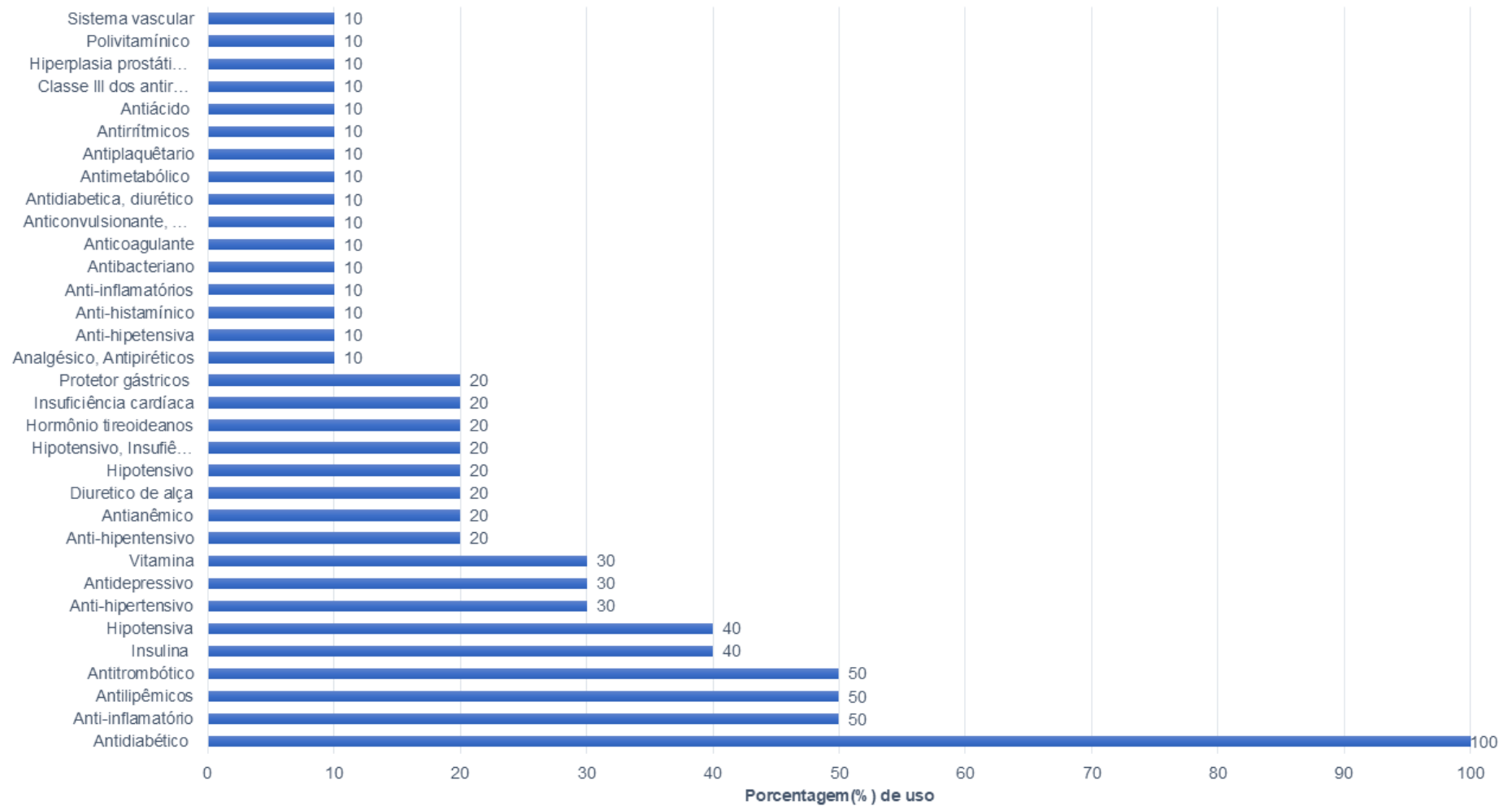
224

225

226

Os resultados indicaram ainda, que não houve diferença estatisticamente significativa entre os sexos em nenhuma das variáveis analisadas ( $p>0,05$ ), sugerindo que o perfil clínico e o padrão de utilização de terapias naturais foram semelhantes entre homens e mulheres.

A frequência de uso (%) de medicamentos pelos participantes do estudo, por categoria terapêutica, está apresentada na Figura 1. Observa-se que todos os participantes fazem uso de antidiabéticos, seguidos por antitrombótico, antilipêmicos e anti-inflamatórios, utilizados por 50% dos participantes.



227  
 228 **Figura 1.** Distribuição do uso de medicamentos por classe terapêutica dos pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro de DM  
 229 atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR.

230 Os dados da presente pesquisa evidenciaram variação no número de medicamentos  
 231 (n= 1-13), utilizados entre os participantes (Tabela 4), observando-se que alguns fazem uso de  
 232 um número maior medicação do que outros.

233

234 **Tabela 4.** Distribuição dos pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro  
 235 de DM atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR, de acordo com o  
 236 número de medicamentos utilizados.

Participante	Número de medicamentos (n)	Porcentagem (%)
1	11	33,3
2	7	21,2
3	2	6,1
4	13	39,4
5	1	3,0
6	2	6,1
7	8	24,2
8	8	24,2
9	9	27,3
10	13	39,4

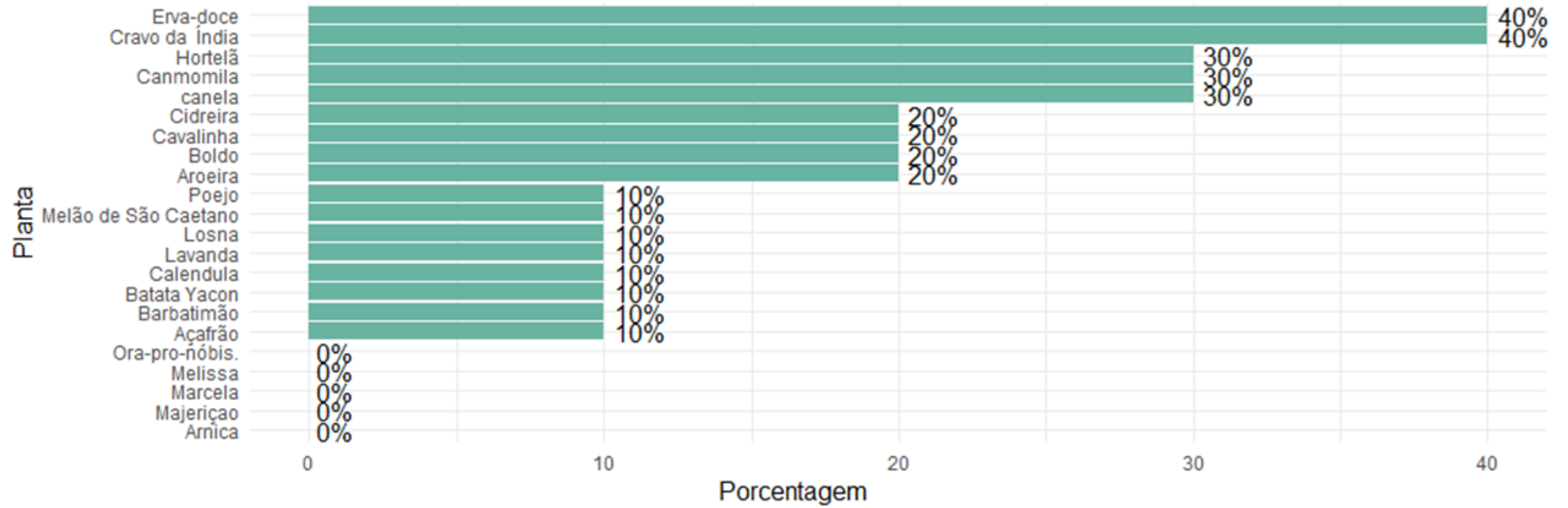
237

238 Houve variação também, no conhecimento de plantas medicinais entre os  
 239 participantes, sendo que alguns conhecem um maior número de plantas (n= 1-14) (Figura 2).

240

241 Os pacientes diabéticos relatam que conhecer as plantas: aroeira (*Shinus*  
 242 *terebinthifolius* Raddi), açafrão (*Curcuma longa*), batata yacon (*Smallanthus sonchifolia*),  
 243 barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), boldo (*Peumus boldus*), canela (*Cinnamomum*  
 244 *zeylanicum*), camomila (*Matricaria chamomilla*), cravo da Índia (*Syzygium aromaticum*),  
 245 cavalinha (*Equisetum arvens*), calêndula (*Calendula officinalis*), lavanda brasileira (*Lavandula*  
 246 *dentata*), funcho (*Foeniculum vulgare* Mill.), hortelã (*Mentha spicata*), melão de São Caetano  
 247 (*Momordica charantia*) e poejo (*Mentha pulegium*).

248 As plantas medicinais mais conhecidas entre os participantes do estudo foram: erva-doce (40%), cravo-da-índia (40%), hortelã (30%), camomila  
 249 (30%) e canela (30%) (Figura 2).



250  
 251 **Figura 2.** Perfil do conhecimento sobre plantas medicinais entre os pacientes com feridas em membros inferiores associados ao quadro de DM  
 252 atendimentos nas Unidades Básicas de Saúde de Umuarama-PR.

253  
 254  
 255  
 256

257 Não foram observadas associações estatisticamente significativas entre as variáveis  
258 analisadas ( $p > 0,05$  em todas as associações).

259

#### 260 4. Discussão

261 O DM é considerado um sério problema de saúde pública, tanto pelo número de pessoas afetadas  
262 quanto pelas suas complicações, incapacitações e pelo elevado custo financeiro do tratamento. A  
263 doença atinge todas as classes socioeconômicas, atingindo populações de países em todos os  
264 estágios de desenvolvimento. Uma das complicações mais temidas do DM é a perda de um pé ou de  
265 uma perna (Fajardo 2006).

266 A maioria dos participantes (90%) tinha mais de 50 anos de idade. Com relação as  
267 características clínicas dos participantes, observou-se que 80% apresentavam diagnóstico de DM há  
268 mais de 10 anos.

269 O estudo retrospectivo de 56 casos de pé diabético no Hospital Universitário de Mato Grosso  
270 do Sul mostrou maior prevalência em homens entre 51 e 70 anos, com diabetes tipo 2 de menos de  
271 10 anos de duração, em uso de hipoglicemiantes orais. Amputações ocorreram em 71,4% dos casos  
272 (55% menores e 45% maiores). A neuropatia foi a principal causa do pé diabético (48,2%), enquanto  
273 a doença arterial periférica foi a principal causa das amputações. A taxa geral de amputações em  
274 pacientes com pé diabético foi de 73,2% (Brasileiro 2019).

275 A relevância da infecção nesse contexto é evidenciada pelo fato de constituir fator  
276 precipitante em 60% a 90% das amputações realizadas em pacientes diabéticos. O risco de infecção  
277 aumenta proporcionalmente à profundidade da úlcera, sendo aproximadamente sete vezes maior  
278 quando a lesão se estende até o tecido ósseo (Brasil 2010). Esse resultado está alinhado com nosso  
279 estudo, onde em 80% dos casos, o aparecimento da lesão em membros inferiores ocorreu há menos  
280 de um ano, sendo considerada recidiva em igual proporção (80%), 70% dos pacientes fazem uso do  
281 antibiótico por via oral ou em forma de pomada, indicando a presença de infecção. Além disso, 60%  
282 dos participantes apresentavam algum tipo de amputação. Em estudo realizado por Brasileiro (2019)  
283 o percentual de amputações foi de 73,2% reforçando a alta incidência dessa complicação.

284 A respeito das condições clínicas dos pacientes analisados, observou-se a associação de  
285 comorbidades destacando-se a hipertensão arterial (60%), a hipercolesterolemia (40%), as doenças  
286 cardiovasculares (40%) e os distúrbios da tireoide (10%). Esses valores mantiveram a  
287 proporcionalidade semelhante a nosso estudo. E um estudo de Lima et al. (2017), a hipertensão  
288 arterial sistêmica (60,8%) teve lugar de destaque, seguida da dislipidemia (24,1%).

289 A polifarmácia em pacientes com DM tipo 2 é um evento frequente. Observou-se que todos os  
290 participantes em nosso estudo fazem uso de antidiabéticos, seguidos por antitrombótico,  
291 antilipêmicos e anti-inflamatórios, utilizados por 50% dos participantes. O número de medicamentos  
292 por pessoa variou de 1 a 13 tipos. Os dados da pesquisa evidenciaram perfil semelhante ao estudo  
293 desenvolvido por Nascimento et al. (2010).

294 Entre plantas conhecidas pelos pacientes diabéticos com atividade hipoglicemiante estavam:  
295 açafraão, batata yacon, canela, camomila, melão de são caetano. Essas informações sobre o  
296 conhecimento popular estavam de acordo com a literatura, onde as plantas mencionadas  
297 apresentaram evidências da atividade antidiabética (Nogueira Moretes e Matias Gomes 2019; Lira  
298 Neto et al. 2023; Da Silva e De Souza, 2020), redução da resistência insulínica (Bianchi et al. 2021),  
299 hipoglicemiante (Brasil 2015) e cicatrização de feridas (Neto e Lemma 2024). Outras plantas  
300 conhecidas pelos pacientes apresentam interação medicamentosa na tabela.

301 No que se refere à forma de acesso as plantas medicinais, 40% dos participantes afirmaram  
302 ter recorrido a este recurso terapêutico mediante prescrição médica, enquanto 60% o fizeram por  
303 indicação de terceiros. Os dados apresentados suscitam preocupação, uma vez que diversas plantas  
304 medicinais mencionadas pelos participantes possuem potencial para interações farmacológicas  
305 relevantes. Tais interações podem comprometer a eficácia terapêutica de medicamentos  
306 convencionais ou, em alguns casos, agravar o quadro clínico das doenças (Tabela 5).

307

308 **Tabela 5.** Interações Farmacológicas entre Fitoterápicos e Medicamentos Alopáticos

<b>Espécie Vegetal (Nome Científico)</b>	<b>Classe Terapêutica/ Medicamentos Envolvidos</b>	<b>Mecanismo de Interação e Efeito Resultante</b>	<b>Referência</b>
Erva-doce ( <i>Pimpinella anisum</i> L.)	Hipnóticos e Sedativos	Potencialização do efeito sedativo; prolongamento do tempo de ação farmacológica.	Nicoletti et al. (2007)
Erva-cidreira ( <i>Melissa officinalis</i> L.)	Depressores do SNC (Sedativos e Hipnóticos)	Interação sinérgica com potencialização dos efeitos depressores centrais.	Ulbricht et al. (2005)
Boldo-do-Chile ( <i>Peumus boldus</i> Molina)	Anticoagulantes	Inibição da formação de tromboxano A2 pela boldina; risco de efeito antiplaquetário aditivo.	Nicoletti et al. (2007)
Camomila ( <i>Matricaria chamomilla</i> L.)	Anticoagulantes, Sedativos, Contraceptivos orais, Suplementos de ferro, Antidiabéticos	Aumento do risco hemorrágico; alteração da farmacocinética hormonal e absorção mineral; instabilidade glicêmica.	Brasil (2015)
Hortelã- pimenta ( <i>Mentha piperita</i> L.)	Felodipino, Sinvastatina e Ferro	Redução da absorção de ferro; aumento dos níveis sanguíneos de medicamento fenodipino e sinvastatina.	Nicoletti et al. (2007)
Açafrão-da- terra ( <i>Curcuma longa</i> L.)	Anticoagulantes e Antiplaquetários	Potencialização do efeito terapêutico dos fármacos; exige cautela pelo risco de sangramentos.	Diniz et al. (2020)

309  
310  
311  
312  
313

No que se refere à forma de acesso as plantas medicinais, 40% dos participantes afirmaram ter recorrido a este recurso terapêutico mediante prescrição médica, enquanto 60% o fizeram por indicação de terceiros. Os dados apresentados suscitam preocupação, uma vez que diversas plantas medicinais mencionadas pelos participantes possuem potencial para interações farmacológicas

314 relevantes. Tais interações podem comprometer a eficácia terapêutica de medicamentos  
315 convencionais ou, em alguns casos, agravar o quadro clínico das doenças.

316 Em nosso estudo, 90% dos pacientes com pé diabético relataram ter recorrido à apiterapia.  
317 Todos declararam conhecer a própolis e fazer uso regular desse produto, sobretudo como agente  
318 cicatrizante e para o fortalecimento da imunidade frente a gripes e resfriados. Evidenciou-se que o  
319 uso da própolis contribui para o processo de cicatrização das lesões, possivelmente em razão de suas  
320 propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras já descritas na literatura  
321 científica (Silva et al. 2017). Entre seus componentes estão flavonoides, ácidos aromáticos,  
322 terpenoides, fenilpropanóides, ácidos graxos e diversos outros compostos (Lustosa et al. 2008).

323 O estudo de Silva et al. (2017), avaliou uma pomada de própolis a 30% no tratamento de  
324 úlceras em cinco pacientes. Os resultados indicaram boa eficácia, baixo custo, fácil aplicação e tempo  
325 médio de cicatrização de 45 dias. Concluiu-se que a própolis pode auxiliar na cicatrização de feridas,  
326 inclusive em pacientes diabéticos, como complemento ao tratamento convencional, desde que  
327 utilizada com orientação profissional.

328 A falta de conhecimento sobre o potencial de interação, somada à subnotificação do uso de  
329 plantas medicinais, representa um desafio para os profissionais de saúde e uma preocupação  
330 relevante para a segurança dos pacientes. Uma compreensão adequada dos mecanismos de  
331 interação entre plantas medicinais e medicamentos é essencial para avaliar e minimizar riscos  
332 clínicos (Alissa 2014).

333 Os fitoterápicos estão em crescente demanda devido à eficácia percebida, menor incidência  
334 de efeitos colaterais e custo reduzido. Contudo, podem interferir na farmacocinética e  
335 farmacodinâmica de medicamentos convencionais, especialmente quando enzimas metabolizadoras  
336 ou transportadoras de xenobióticos são induzidas ou inibidas, resultando em possíveis desfechos  
337 clínicos inesperados (Oga et al. 2016).

338 Nesse estudo com pacientes com pé diabéticas foram pacientes com várias complicações  
339 como: hipertensão arterial, dislipidemia, doenças cardiovasculares e os distúrbios da tireoide, e  
340 conseqüentemente com uso de vários medicamentos como, antitrombótico (50%), seguidos por  
341 hipertensivo (30%) e antidepressivos (30%) esses medicamentos têm interações com ginkgo, ginseng,  
342 erva-de-são-joão, alho e laranja.

343 O ginkgo pode potencializar sangramentos quando combinado com varfarina ou aspirina,  
344 elevar a pressão arterial quando associado a diuréticos tiazídicos e até mesmo induzir coma quando  
345 administrado com trazodona. O ginseng, por sua vez, reduziu os níveis sanguíneos de varfarina e  
346 álcool, além de ter induzido episódios de mania quando administrado concomitantemente com  
347 fenelzina (Chen et al. 2011).

348 Os anti-hipertensivos as classes de medicamentos mais relacionadas às interações foram:  
349 antagonistas dos canais de cálcio (com alho e capim-santo),  $\beta$ -bloqueadores (com alho e laranja),  
350 inibidores da ECA (com laranja e alho) e vasodilatadores diretos (com maracujá e erva-cidreira) As  
351 interações mais relatadas foram farmacodinâmicas, com efeito sinérgico, e farmacocinéticas, por  
352 interferência nas enzimas hepáticas (Porto et al. 2021).

353 Por fim, múltiplas interações foram identificadas com a erva-de-são-joão, incluindo reduções  
354 significativas da AUC (curva das concentrações plasmáticas- tempo) de varfarina, digoxina, indinavir,  
355 teofilina, ciclosporina, tacrolimo, amitriptilina, midazolam e fenprocumona. (Chen et al. 2011).

356 A maioria dos pacientes faz uso de hipoglicemiantes, diuréticos, antilipêmicos,  
357 antitrombóticos e anti-inflamatórios. As plantas medicinais mencionadas podem promover  
358 interações farmacológicas capazes de alterar a eficácia ou a segurança desses medicamentos. Nesse  
359 contexto, torna-se essencial que os pacientes busquem orientação médica antes de utilizá-las e que  
360 os profissionais de saúde estejam preparados para fornecer informações embasadas, assegurando a  
361 segurança terapêutica e a prevenção de eventos adversos.

362 Essas interações farmacocinéticas têm grande relevância clínica, uma vez que parâmetros  
363 como AUC, a concentração plasmática máxima e a meia-vida de eliminação do medicamento podem  
364 ser significativamente alteradas (Meng e Kexin 2014).

365 Os resultados reforçam que pacientes hipertensos não devem utilizar plantas medicinais  
366 como tratamento coadjuvante sem orientação profissional, devido ao risco de hipotensão e à  
367 potencialização dos efeitos adversos dos medicamentos (Porto et al. 2021).

368

## 369 5. Conclusões

370 Todos os participantes relataram conhecer plantas medicinais e 90% afirmaram utilizá-las em  
371 sua rotina: a frequência de uso variou de 20% a 60%. Todos acreditavam que plantas medicinais  
372 devem ser usadas exclusivamente para tratar doenças; 70% defendem o uso indiscriminado e 90%  
373 reconhecem seu potencial terapêutico para feridas. Quanto à forma de acesso, 40% já utilizaram por  
374 prescrição médica e 60% por indicação de terceiros. Uma vez que o diabetes mellitus tipo 2  
375 associado ao pé diabético, representa um importante desafio de saúde pública devido à alta  
376 prevalência de complicações, amputações e polifarmácia, esses dados são preocupantes, pois a  
377 segurança no uso de plantas medicinais exige identificação correta, dosagem adequada e  
378 conhecimento sobre possíveis toxicidades, já que “natural” não significa ausência de riscos.

379

## 380 Agradecimentos

381 PROSUP/CAPES pela taxa escolar concedida, à Unipar por financiamento da pesquisa.

382

## 383 Referências

384 ALISSA, E. M. Medicinal herbs and therapeutic drugs interactions. *Ther Drug Monit.* 2014; 36(4): 413–  
385 422. DOI: 10.1097/FTD.0000000000000035.

386

387 BRASIL. Diretrizes brasileiras para o tratamento das infecções em úlceras neuropáticas dos membros  
388 inferiores. *Braz J Infect Dis.* 2010; 14(1).

389

390 BRASIL. Ministério da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Monografia da espécie  
391 *Matricaria chamomilla* L. (*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, camomila). Brasília: MS; 2015.

392

393 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica.  
394 Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus. Brasília: MS; 2013.

395

396 BRASILEIRO, J. L. et al. Pé diabético: aspectos clínicos. *J Vasc Bras.* 2019; 4(1): 11–21.

397

398 BIANCHI, A. P. et al. Efeito da batata yacon (*Smallanthus sonchifolia*) sobre parâmetros glicêmicos de  
399 idosos institucionalizados. *Rev Assoc Bras Nutr.* 2021; 12(1): 40–51.

400

401 CHEN, X. W. et al. Clinical herbal interactions with conventional drugs: from molecules to maladies.  
402 *Curr Med Chem.* 2011; 18(31): 4836–4850. DOI: 10.2174/092986711797535317.

403

404 DA SILVA, T. D.; DE SOUZA, P. G. V. D. *Momordica charantia* L., uma planta medicinal e seu potencial  
405 antitumoral: uma revisão sistemática. *Braz J Dev.* 2020; 6(11): 92949–92962.

406

407 DINIZ, A. K. M. F. et al. Manual sobre o uso de plantas medicinais do Nordeste para sintomas gripais e  
408 ansiedade em tempos de pandemia pela COVID-19. *Rev Saúde Ciênc Online.* 2020; 9(1): 25–95.

409

410 DUARTE, N.; GONÇALVES, A. Pé diabético. *Angiol Cir Vasc.* 2011; 7(2): 65–79.

411

412 FAJARDO, C. A importância do cuidado com o pé diabético: ações de prevenção e abordagem clínica.  
413 *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2006; 2(5): 43–58. DOI: 10.5712/rbmfc2(5)25.

- 414  
415 LIRA NETO, J. C. G. et al. Effectiveness of cinnamon in the reduction of lipid levels in people with  
416 diabetes: a randomized clinical trial. *Rev Gaúcha Enferm.* 2023; 44: e20230051.  
417
- 418 LIMA, I. G. et al. Educar para prevenir: a importância da informação no cuidado do pé diabético. *Rev*  
419 *Conexão UEPG.* 2017; 1: 186–195.  
420
- 421 LUSTOSA, S. R. et al. Própolis: atualizações sobre a química e a farmacologia. *Rev Bras Farmacogn.*  
422 2008; 18: 447–454.  
423
- 424 RODRIGUES, Karen Mariano et al. A prevalência do diabetes no Brasil ao longo do século  
425 XXI. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2024; 6(11); 2663-2671.
- 426
- 427 SALATINO, A. Perspectives for Uses of Propolis in Therapy against Infectious Diseases. *Molecules*,  
428 2022; 14(4594); 19- 27.  
429
- 430 SANTOS, D. W. T. et al. O uso de produtos naturais e fitoterápicos no tratamento de feridas. *Rev*  
431 *CPAQV.* 2025; 17(2).  
432
- 433 SILVA, A. P. R. et al. Uso terapêutico da pomada de própolis em diferentes feridas crônicas. *Biológicas*  
434 *Saúde.* 2017; 7(24).  
435
- 436 SILVA, D. M.; MOCELIN, K. R. O cuidado de enfermagem ao cliente portador de feridas sob a ótica do  
437 cuidado transcultural. *Nursing (São Paulo).* 2007; 9(105): 81–88.  
438
- 439 PENA, F. A. et al. Onze espécies medicinais e um desafio: a cicatrização. *Cad Pedag.* 2024; 21(9):  
440 e8290.  
441
- 442 PORTO, J. C. F. et al. Plantas medicinais x medicamentos anti-hipertensivos: interação  
443 medicamentosa. *Pesq Soc Desenvol.* 2021; 10(16): e126101623414.  
444
- 445 NASCIMENTO, A. B. et al. Relação entre polifarmácia, complicações crônicas e depressão em  
446 portadores de diabetes mellitus tipo 2. *Rev Esc Enferm USP.* 2010; 44: 40–46.  
447
- 448 NETO, B. D.; DORM, B. C.; IEMMA, M. R. C. Uso de *Calendula officinalis* na cicatrização de feridas:  
449 uma visão geral. *Rev Bras Multidiscip.* 2024; 27(3): 171–179.  
450
- 451 NICOLETTI, M. A. et al. Principais interações no uso de medicamentos fitoterápicos. *Infarma Ciênc*  
452 *Farm.* 2007; 19(1-2): 32–40.  
453
- 454 NOGUEIRA MORETES, D.; GERON, V. L. M. G. Os benefícios medicinais da *Curcuma longa* L. *Rev Cient*  
455 *Fac Educ Meio Ambiente.* 2019; 10(1): 106–114. DOI: 10.31072/rcf.v10iedesp.767.  
456
- 456 MANIKANDAN, P; SIDDAVARAM N. “Cytochrome P450 Structure, Function and Clinical Significance: A  
457 Review.” *Current drug targets* vol. 19,1 (2018): 38-54. doi:10.2174/1389450118666170125144557
- 458
- 459 MENG, Q.; LIU, K. Pharmacokinetic interactions between herbal medicines and prescribed drugs:  
460 focus on drug metabolic enzymes and transporters. *Curr Drug Metab.* 2014; 15(8): 791–807. DOI:  
461 10.2174/1389200216666150223152348.  
462
- 463 Ministério da Saúde. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 1º ed. Brasília (BR):

- 464 Ministério da Saúde, 2016.  
465  
466 Ministério da Saúde. RENISUS: MS elabora Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS. [citado  
467 em 16 jul 2022]. Disponível  
468 em:[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms\\_relacao\\_plantas\\_medicinais\\_sus\\_0603.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/marco/ms_relacao_plantas_medicinais_sus_0603.pdf)  
469
- 470 THIKEKAR, A. K. et al. Herb-drug interactions in diabetes mellitus: a review based on pre-clinical and  
471 clinical data. *Phytother Res.* 2021; 35(9): 4763–4781.  
472
- 473 OGA, E. F. et al. Pharmacokinetic herb-drug interactions: insight into mechanisms and consequences.  
474 *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2016; 41(2): 93–108. DOI: 10.1007/s13318-015-0296-z.  
475
- 476 ULBRICHT, C. et al. Lemon balm (*Melissa officinalis* L.): an evidence-based systematic review. *J Herb*  
477 *Pharmacother.* 2005; 5(4): 71–114.



503 **Produtos bioativos e extratos de plantas medicinais com potencial antibacteriano para**  
504 **feridas associadas ao diabetes mellitus**

505

506 Lidia Kazue Iukava<sup>1\*</sup>, Lidiane Nunes Barbosa<sup>1</sup>

507

508

509

510 <sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Universidade Paranaense, Umuarama,  
511 Paraná, Brasil.

512 \*Autor correspondente

513

514

515 **Resumo:**

516 O pé diabético é uma das complicações mais sérias do diabetes mellitus, com alta prevalência,  
517 risco de infecção e amputação. Objetivo deste estudo foi avaliar o potencial de óleos  
518 essenciais, extrato de plantas medicinais e própolis no controle de bactérias associadas a  
519 lesões de pacientes diabéticos e conhecer o perfil de sensibilidade dessas bactérias a  
520 antimicrobianos convencionas. Foram coletados e analisados 20 isolados identificados como  
521 *Staphylococcus* spp., *Serratia liquefaciens*, *Cronobacter sakazakie*, *Escherichia coli* e  
522 *Proteus mirabilis*. Os estafilococos foram resistentes à eritromicina, amoxicilina +  
523 clavulanato, amoxicilina, cefoxitina, meropenem e oxacilina mas foram sensíveis à amicacina  
524 e doxiciclina. Já as enterobactérias mostraram maior resistência à sulfazotrin e azitromicina,  
525 mantendo sensibilidade à amicacina. A sensibilidade aos produtos naturais por meio da  
526 técnica de microdiluição em caldo, utilizando óleo essenciais comerciais de *Copaifera*  
527 *officinalis*, *Rosmarinus officinalis* e *Melaleuca alternifolia*, extrato hidroalcoólico de *Turnera*  
528 *subulata*, extrato fluido de *Stryphnodendron barbatiman* e extrato glicólico de própolis. O  
529 estudo demonstrou que *M. alternifolia*, *T. subulata* e *R. officinalis* apresentaram atividade  
530 antibacteriana em baixas concentrações inibitórias mínimas (CIM). Em *Staphylococcus*, a  
531 CIM média foi de 7,26 mg/mL (*T. subulata*), 9,44 mg/mL (*M. alternifolia*) e 10 mg/mL (*R.*  
532 *officinalis*). Em Gram-negativas, a CIM média dessas plantas foi de 16,5 mg/mL, 1,8 mg/mL  
533 e 10 mg/mL, sendo essas as mais promissoras da pesquisa. Esse desempenho indica a  
534 comprovação do uso popular aliado a necessidade de mais estudos para o desenvolvimento de  
535 produtos farmacêuticos a fim de garantir mais qualidade de vida e acesso a saúde, população e  
536 biodiversidade.

537

538 **Palavras-chave:** antibiótico; extrato vegetal; bactéria; infecção

539

540

## 541 **Introdução**

542 A diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrina e metabólica que a médio e longo  
543 período, faz importantes lesões vasculares e neurológicas, complexas e multifocais. Essas  
544 lesões ficam clinicamente evidentes com passar dos anos após o início da doença e afetam  
545 várias regiões do organismo como os olhos (retina), os rins, os vasos de grande e médio  
546 calibre com possibilidade de acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e isquemia dos  
547 membros inferiores como as pernas e os pés (Duarte e Gonçalves, 2011).

548 Segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF), estima-se que até 2050 haverá 853  
549 milhões de pessoas com a doença. Em 2024, o DM foi responsável por 3,4 milhões de mortes  
550 — o que equivale a uma morte a cada 9 segundos. Além disso, os gastos globais com saúde  
551 relacionados ao diabetes chegaram a pelo menos 1 trilhão de dólares, representando um  
552 aumento de 338% nos últimos 17 anos (IDF, 2026).

553 Além do grande número de pessoas afetadas, gera complicações, incapacidades e altos  
554 custos de tratamento. Uma das complicações mais temidas é a amputação de pés ou pernas,  
555 situação que pode ser evitada com cuidados adequados (Fajardo, 2006).

556 O pé diabético é uma das complicações mais graves da diabetes mellitus, sendo a  
557 principal causa de internações e responsável por 40–60% das amputações não traumáticas.  
558 Nos países ocidentais, estima-se que cerca de 25% dos diabéticos desenvolvam úlcera no pé  
559 ao longo da vida, e a maioria dessas lesões evolui para infecção (Duarte e Gonçalves., 2011).

560 As úlceras nos pés antecedem a maioria dos processos infecciosos, sendo que  
561 aproximadamente 50% delas evoluem para infecção ao longo de seu curso clínico. A infecção  
562 do pé diabético é definida pela invasão e multiplicação de microrganismos nos tecidos. A  
563 colonização aumentada na pele e mucosas de patógenos como *Staphylococcus aureus* e  
564 *Candida* sp.; levam a destruição tecidual e/ou resposta inflamatória. Frequentemente, as  
565 úlceras têm início a partir de traumatismos cutâneos ou da presença de ulcerações. Embora  
566 muitas dessas infecções permaneçam superficiais, há possibilidade de disseminação para  
567 estruturas mais profundas (Sociedade Brasileira de Infectologia, 2010).

568 A relevância da infecção nesse contexto é evidenciada pelo fato de constituir fator  
569 precipitante em 60% a 90% das amputações realizadas em pacientes diabéticos. O risco de  
570 infecção aumenta proporcionalmente à profundidade da úlcera, sendo aproximadamente sete  
571 vezes maior quando a lesão se estende até o tecido ósseo (Sociedade Brasileira de  
572 Infectologia, 2010).

573 A persistência das feridas e a colonização bacteriana prolongam o tratamento, elevam  
574 o risco de complicações e agravam o quadro clínico e microbiológico dos pacientes. A

575 presença de comunidades polimicrobianas piora o prognóstico, pois favorece a formação de  
576 biofilmes e a troca de genes de resistência. Os resultados reforçam a necessidade de  
577 aprofundar estudos sobre a interação bacteriana e seus efeitos celulares na cicatrização de  
578 feridas crônicas (De Lucena et al., 2023).

579 O uso de extratos e óleos essenciais no tratamento de feridas constitui uma prática  
580 milenar que, nas últimas décadas, tem recebido crescente respaldo científico. A literatura tem  
581 demonstrado que substâncias naturais, como taninos, flavonoides e óleos essenciais,  
582 apresentam propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas e regeneradoras, favorecendo o  
583 processo de cicatrização e contribuindo para a recuperação tecidual (Santos et al., 2025).

584 Portanto, as plantas medicinais podem ser alternativas no tratamento de feridas,  
585 fazendo parte da atenção em Saúde Única, exigindo estudos de comprovação clínica, custos e  
586 benefícios (Piriz et al., 2014). Com isso, esta pesquisa teve por objetivo avaliar o potencial  
587 antibacteriano de produtos vegetais e própolis no controle de bactérias associadas a lesões de  
588 membro inferior de pacientes diabéticos e conhecer o perfil de sensibilidade dessas bactérias a  
589 antimicrobianos convencionas.

590

## 591 **Resultados**

592 A amostra foi composta por pacientes com pé diabéticos que durante o primeiro  
593 semestre de 2024 procuraram o atendimento em Unidade Básica de Saúde UBSs de um  
594 município do noroeste do Paraná e se enquadravam nos critérios de inclusão.

595 Foram dez pacientes, sendo cinco mulheres e cinco homens todos com DM há mais 10  
596 anos e todos com feridas. Em relação a idade, maioria dos pacientes 88,8% tinha acima de 50  
597 anos, 70% faziam uso de antibiótico em forma oral ou pomada para feridas.

598 Houve crescimento bacteriano de *Staphylococcus* spp., em 8 amostras. Em seis  
599 amostras houve o crescimento de bactérias Gam-negativas sendo *Serratia liquefaciens*,  
600 *Cronobacter sakazakie*, *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis*. Em um dos pacientes não houve  
601 crescimento bacteriano, totalizando dez isolados de *Staphylococcus* spp. (N= 10) isolados de  
602 enterobactérias (Tabela 1).

603

604

605

606

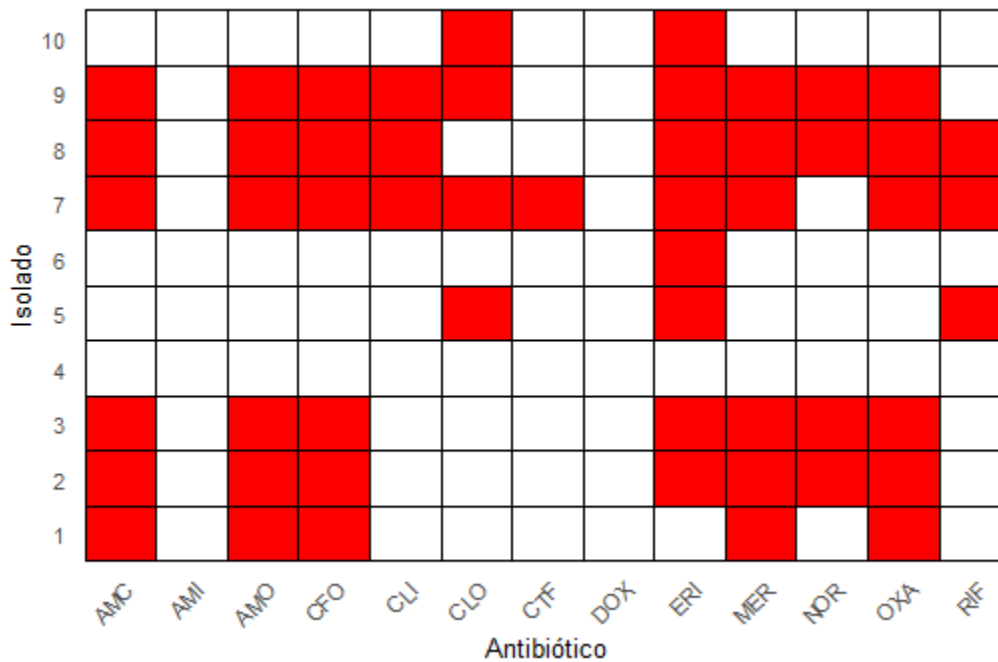
607

608 **Tabela 1.** Bactérias isoladas a partir de feridas diabéticas de pacientes atendidos em Unidades  
 609 Básicas de Saúde de Umuarama-Paraná.

Paciente	Amostra	Gram-positivas	Amostra	Gram-negativas
1	MT	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo		_____
2	MT 2A MT 2B	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo <i>Staphylococcus</i> coagulase negativo		_____
3	MT 3	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	MK 3A MK 3B	<i>Escherichia coli</i> <i>Escherichia coli</i>
4	MT 4	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	MK 4	<i>Escherichia coli</i>
5	MT 5	<i>Staphylococcus</i> coagulase positivo	MK 5 A MK 5 B	<i>Escherichia coli</i> <i>Escherichia coli</i>
6	MT 6	<i>Staphylococcus</i> coagulase positivo	MK 6	<i>Escherichia coli</i>
7	MT 7A MT 7B	<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo <i>Staphylococcus</i> coagulase negativo		_____
8		_____	MK 8A MK 8B	<i>Serratia liquefaciens</i> <i>Cronobacter sakazakie</i>
9	MT 9	<i>Staphylococcus</i> coagulase positivo	MK 9A MK 9B	<i>Serratia liquefaciens</i> <i>Proteus mirabilis</i>
10		_____		_____

610

611 A maioria dos isolados de estafilococos foram resistentes ao antibiótico eritromicina,  
 612 80 % (8/10), e 60 % (6/10) dos isolados foram resistentes a amoxicilina + Ác clavulanato,  
 613 amoxicilina, cefoxitina, meropenem e oxacilina. Enquanto, todos os isolados foram sensíveis a  
 614 amicacina e doxicilina (Figura 1).



615

616 **Fig 1.** Mapa de calor do perfil de resistência aos antibióticos dos isolados de estafilococos  
 617 provenientes de feridas de pés diabéticos. As células em vermelho indicam resistência e em  
 618 branco sensibilidade. Legenda: AMC - Amoxicilina + Ác Clavulanato, AMI - Amicacina,  
 619 AMO – Amoxilina, CFO - Cefoxitina, CLI - Clindamicina, CLO – Cloranfenicol, CTF –  
 620 Ceftiofur, DOX – Doxiciclina; ERI – Eritromicina; MER - Meropenen, NOR- Norfloxacima;  
 621 OXA – Oxacilina; RIF - Rifampicina.

622

623 Alguns isolados, tais como 7, 8 e 9 apresentaram resistência a vários antibióticos  
 624 testados, 76,9% (10/13), 69,2% (9/13) e 69,2% (9/13), respectivamente (Figura 2). Além  
 625 disso, 60% (6/10) dos isolados de estafilococos foram identificados como multidroga  
 626 resistente, ou seja, resistente a três ou mais classes de antimicrobianos (Magiorakos.et al.,  
 627 2012).

628

Os resultados indicaram ainda, que não houve diferença estatisticamente significativa  
 629 entre as variáveis “uso de antibióticos” e “perfil multidroga resistente” ( $p>0,05$ ;  $p=1$ ),  
 630 sugerindo que não existe associação entre o uso de antibióticos pelo paciente e o perfil de  
 631 multirresistência dos isolados bacterianos identificados como estafilococos.

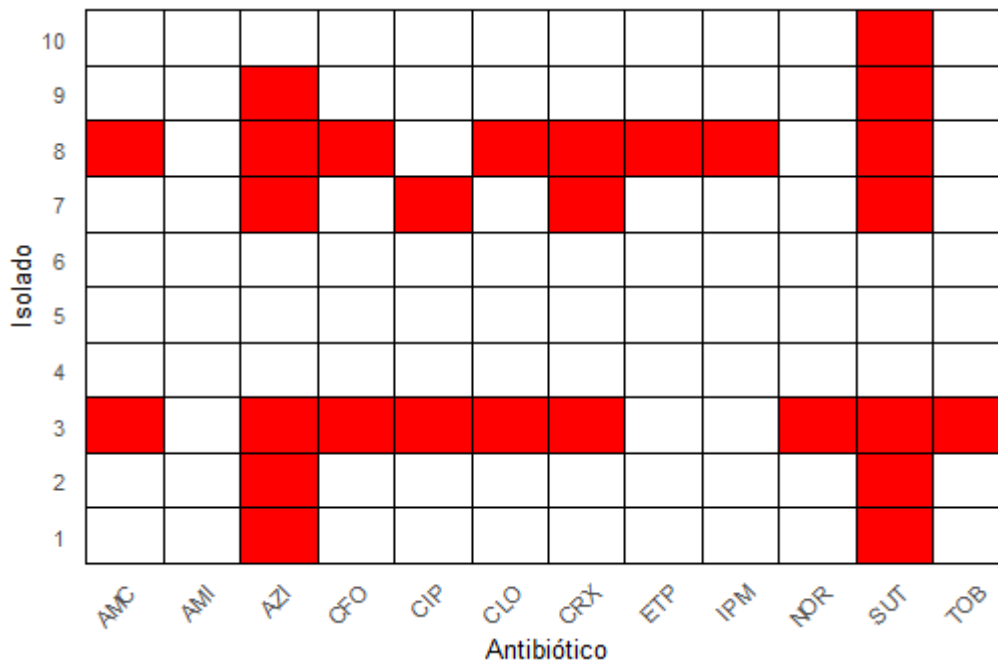
632

A maior porcentagem de isolados de enterobactérias foram resistentes aos antibióticos  
 633 sulfazotrin, 70 % (7/10) e azitromicina, 60% (6/10). Enquanto, todos os isolados foram  
 634 sensíveis a amicacina (Figura 2).

635

Alguns isolados, tais como 3 e 8 apresentaram resistência a vários antibióticos  
 636 testados, 75% (9/12) e 66,7% (8/12), respectivamente (Figura 2).

637



638

639 **Fig 2.** Mapa de calor do perfil de resistência aos antibióticos dos isolados de enterobactérias  
 640 provenientes de feridas de pé diabéticos. As células em vermelho indicam resistência e em  
 641 branco sensibilidade. Legenda: AMC - Amoxicilina + Ác. Clavulanato, AMI - Amicacina,  
 642 AZI – Azitromicina, CFO - Cefoxitina, CIP - Ciprofloxacino, CLO – Cloranfenicol, CRX -  
 643 Cefuroxima, ETP - Entapenen, IPM - Imipenem, NOR- Norfloxacima, SUT - Sulfazotrim,  
 644 TOB - Tobamicina.

645

646 A Tabela 2 apresenta a Concentração Inibitória Mínima (CIM) de *Turnera subulata*,  
 647 *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, própolis, *Stryphnodendron barbatiman* e  
 648 *Copaifera officinalis* frente a cada um dos isolados de estafilococos.

649 *Rosmarinus officinalis*, *Stryphnodendron barbatiman* e *Copaifera officinalis*, não  
 650 apresentaram variância (Tabela 2), pois demonstraram valores de CIM idênticos em todos os  
 651 isolados, indicando ausência de variação biológica e, portanto, foram excluídas dos testes  
 652 estatísticos comparativos. Sendo assim, foram comparadas apenas as ações de *Turnera*  
 653 *subulata*, *Melaleuca alternifolia* e própolis.

654

655

656

657

658

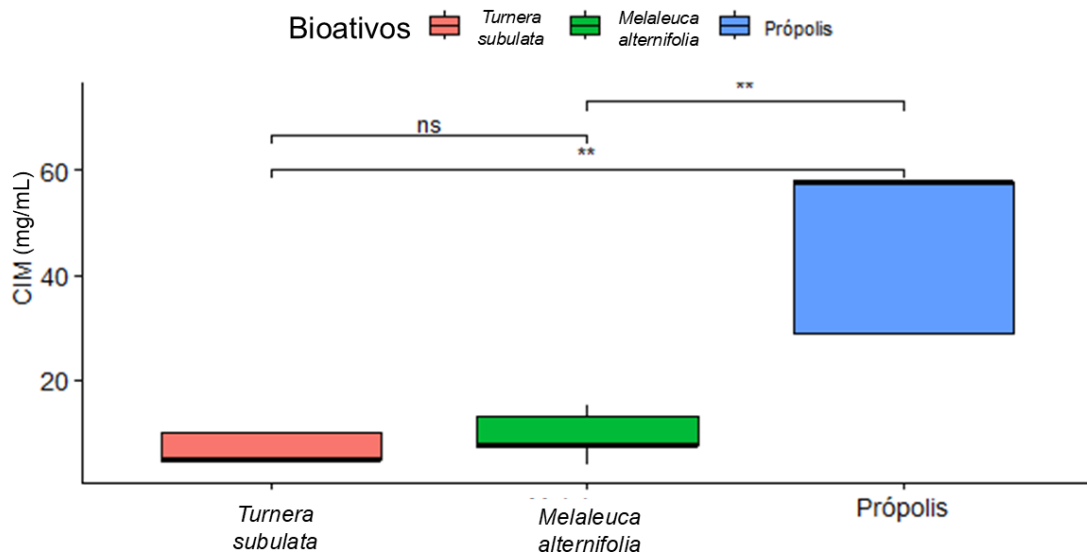
659 **Tabela 2.** Concentração Inibitória Mínima (CIM) de *Turnera subulata*, *Melaleuca*  
 660 *alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, própolis, *Stryphnodendron barbatiman* e *Copaifera*  
 661 *officinalis* frente a isolados de estafilococos provenientes de feridas de pés diabéticos.

Amostra	CIM (mg/mL)					
	<i>Turnera subulata</i>	<i>Melaleuca alternifolia</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Própolis	<i>Stryphnodendron barbatiman</i>	<i>Copaifera officinalis</i>
1 MT1	10	15	10	28,781	115,625	40
2 MT2A	10	7,5	10	28,781	115,625	40
3 MT2B	10	15	10	28,781	115,625	40
4 MT3	10	3,75	10	57,562	115,625	40
5 MT4	5	7,5	10	57,562	115,625	40
6 MT5	5	7,5	10	57,562	115,625	40
7 MT6	5	7,5	10	57,562	115,625	40
8 MT7A	5	15	10	57,562	115,625	40
9 MT7B	5	7,5	10	28,781	115,625	>40
10 MT9	5	3,75	10	57,562	115,625	>40
Média±	7 ± 2.582	9 ± 4.402	10 ± 0	46,05 ±	115,625 ± 0	40 ± 0
Desvio padrão				14.862		

662 Legenda: CIM=Concentração inibitória mínima. Para o cálculo da média e do desvio padrão  
 663 de cada antimicrobiano, não foi incluído o controle positivo (*Staphylococcus aureus* ATCC  
 664 29214).

665

666 O extrato de *T. subulata* apresentou valores de CIM significativamente menores do  
 667 que observados para própolis ( $p=0,0004$ ;  $p<0,05$ ), indicando maior eficácia inibitória. Não  
 668 houve diferença estatisticamente significativa entre *T. subulata* e *M. alternifolia* ( $p= 0,64$ ;  
 669  $p>0,05$ ), sugerindo eficácia semelhante. Por outro lado, própolis apresentou os maiores  
 670 valores de CIM, não apenas com relação a *T. subulata*, mas também com *M. alternifolia*  
 671 ( $p=0,01$ ;  $p<0,05$ ), evidenciando menor atividade inibitória (Figura 4).



672

673 **Fig 3.** Comparação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs) médias por bioativo frente  
 674 aos isolados de estafilococos provenientes feridas de pés diabéticos. \*\*Diferença  
 675 estatisticamente significativa entre os tratamentos ( $p < 0,05$ ); CIM: concentrações inibitórias mínimas  
 676 (mg/mL); ns: ausência de diferença estatisticamente significativa.

677

678 A Tabela 3 apresenta a Concentração Inibitória Mínima (CIM) de *Turnera subulata*,  
 679 *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, Própolis e *Stryphnodendron barbatiman* frente  
 680 a cada um dos isolados de enterobactérias.

681 A maior porcentagem dos isolados, 70% (7/10), testados com o extrato de *T. subulata*  
 682 apresentou uma CIM de 20 mg/mL, considerada a maior concentração inibitória observada  
 683 para esta planta, enquanto apenas um isolado (10%; 1/10) apresentou CIM de 5 mg/mL,  
 684 correspondendo à menor concentração inibitória mínima para o mesmo extrato. Com relação  
 685 ao óleo essencial de *M. alternifolia*, a maioria dos isolados, 60% (6/10), apresentou CIM de  
 686 1,87 mg/mL, considerada a menor concentração inibitória para este óleo, enquanto apenas um  
 687 isolado (10%; 1/10) apresentou CIM de 7,5 mg/mL, correspondendo à maior concentração  
 688 inibitória observada. No caso do óleo essencial de *R. officinalis*, a menor concentração  
 689 inibitória foi de 5 mg/mL, observada em 40% (4/10) dos isolados testados, enquanto a maior  
 690 foi de 20 mg/mL, observada em 20% (2/10) dos isolados (Tabela 3).

691

692

693 **Tabela 3.** Concentração Inibitória Mínima (CIM) de *Turnera subulata*, *Melaleuca*  
 694 *alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, Própolis e *Stryphnodendron barbatiman* frente a isolados  
 695 de enterobactérias provenientes de feridas de pé diabéticos.

Amostras	CIM (mg/mL)				
	<i>Turnera subulata</i>	<i>Melaleuca alternifolia</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Própolis	<i>Stryphnodendron barbatiman</i>
1 MK 3A <i>E. coli</i>	20	1,87	5	57,562	115,625
2 MK 3B <i>E. coli</i>	20	1,87	5	57,562	115,625
3 MK 4 <i>E. coli</i>	20	1,87	5	57,562	115,625
4 MK 5A <i>E. coli</i>	20	1,87	5	57,562	115,625
5 MK 5B <i>E. coli</i>	10	3,75	10	115,125	115,625
6 MK 6 <i>E. coli</i>	20	7,5	20	115,125	115,625
7 MK 8A <i>S. liquefaciens</i>	20	3,75	10	115,125	115,625
8 MK 8B <i>C. sakazakie</i>	20	3,75	20	115,125	115,625
9 MK 9A <i>S. liquefaciens</i>	5	1,87	10	57,562	57,812
10 MK 9B <i>Proteus millablis</i>	10	1,87	10	57,562	57,812
<b>Média</b>	16,5	2,997	10	80,59	104,06
<b>±</b>	±	±	±	±	±
<b>desvio padrão</b>	5,797	1,813	5,773	29,725	24,376

696 Legenda: CIM=Concentração inibitória mínima.

697

698 A CIM foi de 57,562 mg/mL para a própolis, inibindo 60% (6/10) dos isolados  
 699 avaliados, e de 115,625 mg/mL para *Stryphnodendron barbatiman*, com inibição de 80%  
 700 (8/10) dos isolados (Tabela 3).

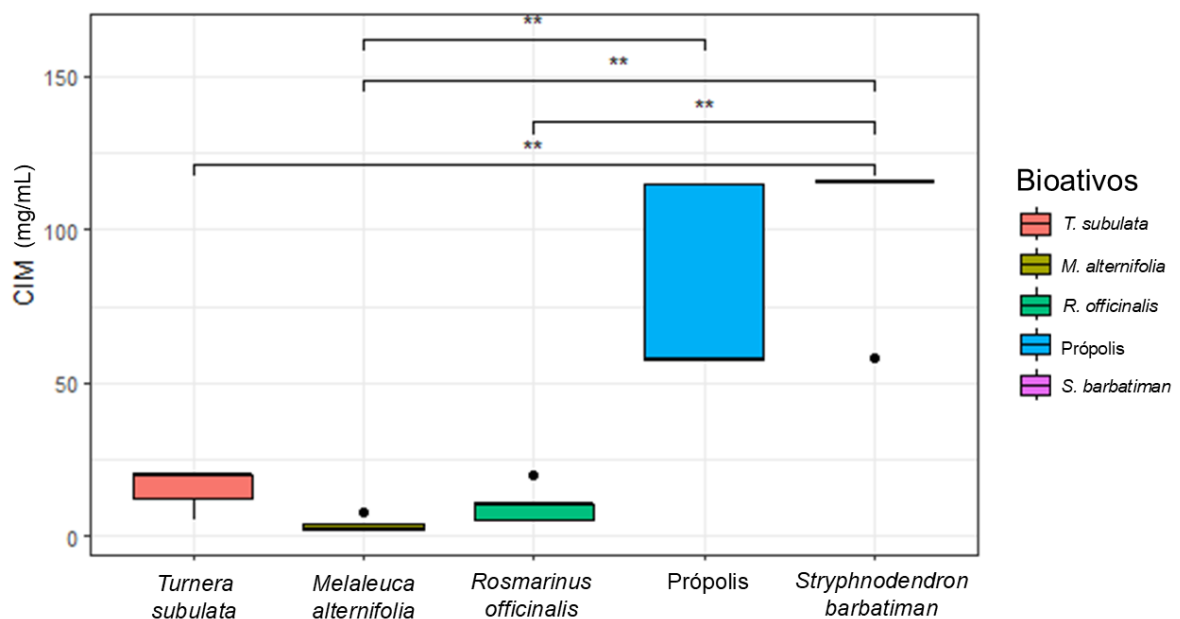
701 O óleo de *Copaifera officinalis* também foi analisado quanto ao seu potencial  
 702 inibitório; no entanto, todos os isolados apresentaram CIM superior a 40 mg/mL, que  
 703 corresponde à maior concentração testada, motivo pelo qual esses resultados não foram  
 704 incluídos nas análises estatísticas.

705 Os resultados encontrados indicam variação considerável nas CIMs entre os diferentes  
 706 bioativos testados. As análises comparativas confirmam a existência de uma diferença  
 707 estatisticamente significativa entre as CIMs dos cinco tratamentos frente aos isolados  
 708 bacterianos ( $p < 0,05$ ;  $p = 0.0003$ ). De acordo com as análises por múltiplas comparações, o

709 óleo essencial de *M. alternifolia* apresentou maior ação inibitória, evidenciada por CIM média  
 710 significativamente menor que a observada para própolis ( $p < 0,01$ ;  $p = 0,0002$ ) e  
 711 *Stryphnodendron barbatiman* ( $p < 0,01$ ;  $p = 0,0000001$ ) (Figura 4).

712 Por outro lado, o extrato de *S. barbatiman* apresentou valores de CIMs  
 713 significativamente maiores que *T. subulata* ( $p < 0,05$ ;  $p = 0,01$ ), *M. alternifolia* ( $p < 0,01$ ;  
 714  $p = 0,0000001$ ) e *R. officinalis* L ( $p < 0,01$ ;  $p = 0,001$ ) indicando menor potencial inibitório. As  
 715 demais plantas avaliadas não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre si  
 716 ( $p > 0,05$ ), sugerindo eficácia antimicrobiana semelhante (Figura 4).

717



718

719 **Fig 4.** Comparação das concentrações inibitórias mínimas (CIMs) médias de *Turnera*  
 720 *subulata*, *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, própolis e *Stryphnodendron*  
 721 *barbatiman* frente aos isolados de enterobactérias provenientes feridas de pés diabéticos.  
 722 \*\*Diferença estatística significativa entre os tratamentos ( $p < 0,05$ ).

723

## 724 Discussão

725 O tratamento de feridas constitui um desafio global, associado a custos elevados e  
 726 agravado pela ocorrência de feridas crônicas com baixa cicatrização. Apesar da variedade de  
 727 curativos disponíveis, ainda há necessidade de estratégias mais eficazes, especialmente com  
 728 agentes antibacterianos. A crescente resistência antimicrobiana, projetada para causar milhões  
 729 de mortes até 2050, intensifica essa demanda. Nesse contexto, produtos naturais,  
 730 especialmente de origem vegetal, destacam-se como fontes promissoras, sendo óleos

731 essenciais e extratos vegetais já explorados na formulação de curativos (Firoozbahr et al.,  
732 2023).

733         Estudo realizado com 141 pacientes diabéticos com úlceras infectadas que foram  
734 atendidos no Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão do Ceará e submetidos a estudo  
735 microbiológico, as infecções polimicrobianas foram observadas em 69,5% dos casos. No  
736 total, foram isoladas 298 bactérias, das quais 59,4% eram bacilos Gram-negativos, 28,5%  
737 cocos Gram-positivos e 12,1% anaeróbios estritos. Entre os anaeróbios, destacaram-se  
738 *Bacteroides fragilis* (3,4%) e *Peptostreptococcus* sp. (3,0%). As Enterobacteriaceae estiveram  
739 presentes em 83,7% dos pacientes, com maior ocorrência de *Klebsiella pneumoniae* (11,1%),  
740 *Morganella morganii* (10,4%) e *Escherichia coli* (8,1%). Além disso, também foram  
741 identificadas dez cepas produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (Motta Neto.,  
742 2003).

743         Entre os cocos Gram-positivos, *Staphylococcus aureus* foi encontrado em 43,2% dos  
744 pacientes, dos quais 11,5% apresentaram resistência à oxacilina. Todos os pacientes com  
745 essas cepas resistentes relataram internações ou uso prévio de antimicrobianos. Também foi  
746 identificado *Streptococcus pyogenes* em 7,8% dos casos (Motta Neto, 2003).

747         As infecções de pele são comuns devido à presença da microbiota natural e à  
748 circulação de microrganismos patogênicos e resistentes em ambientes hospitalares. Em  
749 estudo, realizado em um hospital de São Miguel do Oeste (SC), foi avaliado a incidência de  
750 microrganismos resistentes em diferentes lesões de pacientes internados. Foram isoladas 41  
751 cepas Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase negativa*,  
752 *Corynebacterium* sp., *Bacillus* sp.). Essas bactérias apresentaram maior sensibilidade à  
753 nitrofurantoína e tetraciclina, e resistência à penicilina e oxacilina (Menezes et al., 2021).

754         No presente estudo, houve crescimento de *Staphylococcus* spp. em oito amostras  
755 cultivadas em ágar manitol, totalizando dez isolados, sendo sete coagulase negativa e três  
756 coagulase positiva. A maior proporção de resistência foi observada para eritromicina (80%;  
757 8/10), seguida de amoxicilina + clavulanato, amoxicilina, cefoxitina, meropenem e oxacilina  
758 (60%; 6/10 cada). Por outro lado, todos os isolados foram sensíveis à amicacina e à  
759 doxiciclina. Esses achados corroboram os estudos de Motta Neto (2003) e Menezes et al.  
760 (2021), que também identificaram resistência à oxacilina em estafilococos.

761         Em ágar MacConkey, seis amostras apresentaram crescimento de bactérias Gram-  
762 negativas, incluindo *Serratia liquefaciens*, *Cronobacter sakazakii*, *Escherichia coli* e *Proteus*  
763 *mirabilis*. A maior proporção de isolados de enterobactérias mostrou resistência ao  
764 sulfazotrim (70%; 7/10) e à azitromicina (60%; 6/10), enquanto todos foram sensíveis à

765 amicacina. De forma semelhante, Menezes *et al.* (2021) observaram que bactérias Gram-  
766 negativas, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, foram  
767 sensíveis ao imipenem e à amicacina, porém resistentes à ampicilina e à nitrofurantoína.

768 O estudo realizado por Stock *et al.* (2003) mostrou que tanto *Serratia marcescens*  
769 quanto o complexo *S. liquefaciens* apresentam resistência natural a vários grupos de  
770 antibióticos, incluindo  $\beta$ -lactâmicos, macrolídeos, lincosamidas, glicopeptídeos e rifampicina,  
771 mas mantêm sensibilidade uniforme a aminoglicosídeos, carbapenêmicos, quinolonas e  
772 antifolatos. Em nosso estudo, as enterobactérias das quais também identificamos *S.*  
773 *liquefaciens*, se comportaram de maneira semelhante, sendo sensíveis aos antibióticos  
774 imipenem (classe dos carbapenêmicos) e à amicacina (classe dos aminoglicosídeos).

775 O tratamento antimicrobiano é fundamental para o auxílio e diminuição do estresse  
776 celular, favorecendo o processo de cicatrização e recuperação física do paciente. Outro fator  
777 importante é a necessidade da biossegurança e aplicação das precauções durante a realização  
778 dos curativos, evitando a contaminação cruzada e o aumento da comunidade microbiana na  
779 lesão. A presença dessa comunidade polimicrobiana resulta em um mau prognóstico ao  
780 paciente, uma vez que aumenta as chances de formação de biofilme e favorece a troca de  
781 genes relacionados a resistência (De Lucena *et al.*, 2023).

782 Dessa forma, a busca por alternativas terapêuticas aos antimicrobianos convencionais  
783 é fundamental para o melhor prognóstico das feridas e qualidade de vida dos pacientes.

784 As plantas medicinais com propriedades antimicrobianas ganham relevância, diante da  
785 crescente resistência microbiana, sobretudo em países em desenvolvimento. Elas representam  
786 uma alternativa promissora para pesquisas, pois podem contribuir para a descoberta de novos  
787 antibióticos eficazes contra patógenos emergentes. Nestes tipos de estudos são utilizados a  
788 ação das plantas é avaliada por meio da determinação da Concentração Inibitória Mínima  
789 (CIM) (Palmeira *et al.*, 2010).

790 Para os *Staphylococcus*, os testes realizados o extrato de *Turnera subulata* apresentou  
791 valores de CIM significativamente menores do que observados para própolis ( $p=0,0004$ ;  
792  $p<0,05$ ), indicando maior eficácia inibitória. Não houve diferença estatisticamente  
793 significativa entre *Turnera subulata* e *Melaleuca alternifolia* ( $p=0,64$ ;  $p>0,05$ ), sugerindo  
794 eficácia semelhante.

795 Em estudo de Murbach *et al.* (2013) foi investigada a atividade antimicrobiana de  
796 vinte e sete óleos essenciais frente a cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e  
797 *Pseudomonas aeruginosa*. Foi utilizado o método de diluição em ágar, e os valores de  
798 concentração inibitória mínima foram determinados para 50% e 90% das cepas (MIC<sub>50</sub> e

799 MIC<sub>90</sub>). As cepas de *S. aureus* mostraram-se altamente suscetíveis, com MIC<sub>90</sub> variando de  
800 0,21 mg/mL para os óleos de pimenta preta (*Piper nigrum*) e tea tree (*Melaleuca alternifolia*),  
801 até 26,52 mg/mL para o óleo de copaíba (*Copaifera officinalis*) (Murbach et al., 2013)  
802 diferindo do nosso resultado para os óleos essenciais de melaleuca e copaíba que inibiram as  
803 bactérias em concentrações mais altas.

804 Estudo realizado para avaliar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana de  
805 *Staphylococcus* e avaliar a atividade antibacteriana do óleo essencial de *R. officinalis*, o óleo  
806 essencial inibiu o crescimento de 48% dos isolados na concentração de 16 mg/mL (Bezerra et  
807 al., 2022) diferindo-se dos nossos resultados onde este óleo inibiu os estafilococos a 10  
808 mg/mL. Já em pesquisa realizada por Cerri e Esmerino (2022) investigou a atividade do óleo  
809 de *R. officinalis* frente a de *S. aureus* ATCC 25923 e observou inibição em CIM<sub>90</sub> 4 mg/mL.  
810 Apesar das variações, a literatura confirma a boa atividade inibitória deste óleo.

811 A atividade antibacteriana de extratos alcoólicos preparados com casca de  
812 *Stryphnodendron adstringens*, foi avaliada frente à cepa-padrão *Staphylococcus aureus*  
813 ATCC 25923 e mais seis cepas de *S. aureus* isoladas de feridas crônicas de pacientes  
814 ambulatoriais. Os resultados demonstraram que as concentrações bactericidas mínimas para  
815 todas as cepas testadas foram iguais ou inferiores a 12,5 mg/mL, caracterizando o extrato  
816 como possuidor de boa atividade antibacteriana. A presença de taninos nas cascas do  
817 barbatimão possivelmente contribuiu para a ação antimicrobiana observada neste estudo  
818 (Hasenack et al., 2008). Em nosso estudo, houve inibição em concentrações mais altas, porém  
819 essa diferença se deve ao tipo de extrato utilizado (extrato fluido) e a origem das bactérias  
820 isoladas (pés diabéticos) pois, alguns isolados apresentam resistência a vários antibióticos.

821 Para as enterobactérias, o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* destacou-se pelos  
822 menores valores médios de CIM (2,997 mg/mL). No entanto, não houve diferença estatística  
823 entre a ação inibitória dos óleos essenciais de *M. alternifolia*, *Rosmarinus officinalis* e o  
824 extrato de *Turnera subulata* demonstrando o potencial destes bioativos no tratamento de  
825 infecções de feridas de pés diabéticos, indicando a confirmação das informações do uso  
826 popular e a necessidade de maiores investimentos de pesquisa para desenvolvimento de  
827 fitoterápicos.

828 Correa et al. (2020) avaliaram a CIM<sub>50</sub> do óleo de Melaleuca frente a *Escherichia*  
829 *coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*, com propósito de incorporá-lo em um creme  
830 óleo/água com atividade antimicrobiana e calcular a sua estabilidade preliminar durante 10  
831 dias. A CIM<sub>50</sub> mostrou a redução em 50% do halo de inibição na menor concentração da  
832 emulsão do óleo de melaleuca. Os resultados mostraram que as CIMs foram de 9,0 mg/mL

833 para *Staphylococcus aureus*, 4,5 mg/mL para *Escherichia coli* e 4,5 mg/mL para *Candida*  
834 *albicans*. O creme formulado manteve a sua estabilidade. Desta forma, concluiu-se que o óleo  
835 de melaleuca é promissor para o desenvolvimento de formas farmacêuticas semissólidas.

836 Em *Escherichia coli* o óleo de melaleuca estimula a autólise em células de fase  
837 exponencial e estacionária. Nas micrografias eletrônicas as células cultivadas na presença  
838 deste óleo mostraram a perda de material elétron-denso, coagulação do citoplasma celular e  
839 formação de bolhas extracelulares (Gustafson et al., 1998).

840 Os resultados obtidos neste estudo demonstram que o óleo essencial de *Rosmarinus*  
841 *officinalis* apresentou atividade antimicrobiana relevante frente a enterobactérias, evidenciada  
842 por uma CIM média de 10 mg/mL. Esse achado é particularmente relevante no contexto da  
843 crescente resistência antimicrobiana, que tem impulsionado a busca por agentes com  
844 mecanismos de ação multialvo e menor potencial de indução de resistência. Nesse sentido,  
845 estudos recentes demonstram que o óleo essencial de alecrim apresenta atividade  
846 antibacteriana contra diferentes patógenos, incluindo *Escherichia coli* e *Citrobacter freundii*,  
847 com efeito predominantemente bacteriostático, além de atividade bactericida em determinadas  
848 condições, atribuída principalmente à presença de monoterpenos oxigenados em sua  
849 composição (Lahlou et al., 2026).

850 A literatura também corrobora a atividade antimicrobiana de extratos e óleos de *R.*  
851 *officinalis*, evidenciando efeito inibitório tanto em bactérias Gram-positivas quanto Gram-  
852 negativas. De Sousa e Conceição (2007) observaram que extratos aquosos e etanólicos de  
853 alecrim foram eficazes na inibição do crescimento de *Staphylococcus aureus*, enquanto Lagha  
854 et al. (2019) demonstraram que, embora outros óleos essenciais apresentem maior atividade  
855 bactericida frente a *E. coli*, o óleo de alecrim se destaca por sua expressiva ação antibiofilme,  
856 característica essencial para o controle de infecções persistentes. Adicionalmente, Manilal et  
857 al. (2020) relataram atividade significativa de *R. officinalis* contra cepas de *Staphylococcus*  
858 *aureus* resistentes à meticilina (MRSA), incluindo isolados formadores de biofilme,  
859 reforçando seu potencial frente a patógenos de difícil tratamento.

860 Dessa forma, os achados deste estudo, aliados às evidências da literatura, sugerem  
861 que o óleo essencial de *R. officinalis* possui potencial promissor para aplicação no  
862 desenvolvimento de fitoterápicos, especialmente no manejo de infecções causadas por  
863 enterobactérias e em contextos que envolvem cicatrização de feridas. Sua atividade  
864 antimicrobiana associada à capacidade de interferir na formação de biofilmes representa um  
865 diferencial importante, podendo contribuir tanto para o controle da infecção quanto para a  
866 melhoria do processo de reparo tecidual. Esses aspectos reforçam a necessidade de estudos

867 adicionais voltados à padronização, avaliação de segurança e validação *in vivo*, visando sua  
868 futura aplicação clínica.

869         Relacionado a *T. subulata*, a predominância de CIM de 20 mg/mL para 70% dos  
870 isolados de enterobactérias sugere uma atividade antibacteriana consistente, embora  
871 moderada, característica frequentemente observada em extratos brutos de plantas medicinais.  
872 Esse padrão também é descrito na literatura, onde extratos de *T. subulata* apresentam  
873 atividade dependente da cepa bacteriana e, em geral, maior efetividade em concentrações  
874 mais elevadas (Freitas et al., 2020).

875         Os resultados obtidos neste estudo estão parcialmente em concordância com os  
876 achados de (Freitas et al., 2020), que observaram atividade antibacteriana do extrato de *T.*  
877 *subulata*, com valores de CIM variando entre 406 e 512 mg/mL, também dependentes da  
878 espécie bacteriana. No entanto, observa-se que os valores de CIM encontrados no presente  
879 trabalho foram consideravelmente menores, indicando maior atividade do extrato testado.  
880 Essa diferença pode ser atribuída a fatores metodológicos, como o tipo de solvente utilizado  
881 (extrato hidroalcoólico vs. metanólico), o método de extração e, principalmente, a origem dos  
882 isolados bacterianos (clínicos de feridas diabéticas vs. cepas padrão).

883         Adicionalmente, a literatura evidencia que a atividade antibacteriana de *T. subulata*  
884 está associada à presença de metabólitos secundários, como flavonoides e taninos (Coutinho  
885 et al., 2020). Esses compostos podem atuar por diferentes mecanismos, incluindo a  
886 desestabilização da membrana celular bacteriana e a complexação com proteínas da parede  
887 celular, levando à inibição do crescimento microbiano (Freitas et al., 2020). Tal mecanismo  
888 pode explicar a eficácia observada no presente estudo, especialmente frente a isolados clínicos  
889 potencialmente multirresistentes.

890         De forma geral, os resultados corroboram a literatura que aponta o gênero *Turnera*  
891 como fonte promissora de compostos bioativos com atividade antimicrobiana (Parra-Naranjo,  
892 et al., 2023).

893         A origem das bactérias pode influenciar significativamente os resultados. Enquanto  
894 estudos experimentais utilizam, em geral, cepas padrão, esta pesquisa utilizou isolados  
895 clínicos provenientes de feridas de pés diabéticos, que apresentam maior complexidade  
896 microbiológica e, frequentemente, perfis de resistência diferenciados. Esse aspecto confere  
897 maior relevância clínica aos achados, mas também pode gerar variações nos resultados  
898 quando comparados à literatura. As variações observadas entre os estudos reforçam que  
899 fatores como parte da planta, método de extração, concentração, microrganismos testados e  
900 metodologia experimental são determinantes para a magnitude da atividade observada.

## 901 **Material e métodos**

902

### 903 ***Local de estudo e definição das amostras***

904 Foram convidados a participar da pesquisa indivíduos maiores de 18 anos de ambos os  
905 sexos, encaminhados ao atendimento nas unidades básicas de saúde (UBS) de Umuarama  
906 Paraná, com feridas em membros inferiores associadas ao quadro de diabetes.

907

### 908 ***Aspectos éticos***

909 O projeto foi submetido a avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo  
910 Seres Humanos da Universidade Paranaense – UNIPAR e foi aprovado tendo recebido o  
911 CAAE: 76166023.7.0000.0109 sob o parecer número 6.574.585. As pessoas que  
912 concordaram em participar da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e  
913 Esclarecido (TCLE).

914

### 915 ***Biossegurança***

916 A coleta dos agentes biológicos para a pesquisa foi realizada conforme a Normas  
917 Vigentes da Vigilância Sanitária, utilizando respeitando assim todos os protocolos de  
918 biossegurança e as normas do comitê de ética da instituição.

919

### 920 ***Coleta de amostras***

921 As coletas, foram realizadas no período de janeiro a julho de 2024 em sete UBSs do  
922 município pesquisado.

923 O procedimento foi realizado com auxílio de suabe estéril, este foi inserido na ferida do  
924 pé diabético por meio de uma leve rotação de forma a coletar a secreção. Em nenhum momento da  
925 coleta houve desconforto para o paciente.

926 Após a coleta as amostras, foram inseridas em um tubo contendo caldo BHI estéril  
927 (Brain Heart Infusion) e foram mantidas refrigeradas e encaminhadas ao Laboratório de  
928 Medicina Veterinária e Preventiva Universidade Paranaense (UNIPAR), campus Sede  
929 Umuarama – PR.

930

### 931 ***Isolamento bacteriano e identificação***

932 Os suabes introduzidos individualmente em tubos contendo BHI e foram incubados  
933 em estufa à 37°C por 24 horas. Após este período, as culturas obtidas foram semeadas por  
934 estriamento em placas contendo ágar Manitol e ágar MacConkey e incubadas a 37°C por 24

935 horas para isolamento das bactérias. As colônias predominantes em cada placa foram isoladas  
936 e repicadas nos respectivos meios e posteriormente, estocadas em BHI com glicerol a 10% e  
937 armazenadas sob temperatura de -20°C.

938 Posteriormente, cada isolado foi submetido à análise das características macroscópicas  
939 e coloração de Gram para a visualização da morfologia. Na sequência foram realizados a  
940 identificação por meio de um conjunto de provas bioquímicas incluídos em kits comerciais  
941 para essa finalidade (Koneman et al.,2008).

942

#### 943 ***Teste de susceptibilidade a antibióticos***

944 Os testes de susceptibilidade foram realizados segundo a metodologia da disco difusão  
945 em ágar de acordo com Comitê Brasileiro de Testes de Sensibilidade aos Antimicrobianos  
946 (BrCAST, 2024). Os isolados bacterianos foram semeados em meio BHI com o crescimento  
947 *overnight*. No dia seguinte, o inóculo foi padronizado de acordo com a escala 0,5 de  
948 McFarland e a suspensão foi semeada em placas contendo ágar Mueller Hinton com o auxílio  
949 de um suabe estéril, sendo na sequência inseridos os discos impregnados com os antibióticos.

950 Para as bactérias Gram-positivas foram testados os antibióticos: amicacina (30 µg),  
951 amoxicilina (10 µg), amoxicilina/ác. clavulânico (30 µg), cefoxitina (30 µg), clindamicina (2  
952 µg), ceftiofur (30 µg), cloranfenicol (30 µg), doxiciclina (30 µg), eritromicina (15 µg),  
953 norfloxacin (10 µg), meropenem (10 µg), oxacilina (1µg), rifampicina (5 µg).

954 Já para as bactérias Gram-negativas foram testados os antibióticos: amicacina (30 µg),  
955 amoxicilina/ác.clavulânico (30 µg), azitromicina (15 µg), cefoxitina (30 µg), cefuroxina (30  
956 µg), ciprofloxacina (5 µg), cloranfenicol (30 µg), ertapenem (10 µg), imipenem (10 µg),  
957 norfloxacin (10 µg), tobramicina (10 µg) e sulfazotrim (25 µg).

958 Após 24 horas de incubação a 37°C, os halos de inibição foram medidos (mm) e os  
959 resultados registrados e interpretados.

960

#### 961 ***Obtenção de óleos essenciais e extratos comerciais***

962 Foram adquiridos comercialmente da empresa Laszlo Aromaterapia LTDA os óleos  
963 essenciais de *Copaifera officinalis*, *Rosmarinus officinalis* e *Melaleuca alternifolia*. O extrato  
964 fluido de *Stryphnodendron barbatiman* e o extrato glicólico de própolis foram obtidos em  
965 farmácia de manipulação local com todos os laudos técnicos.

966

967

968

969 ***Turnera subulata e produção do extrato***

970 A planta foi cultivada no Horto Medicinal da Universidade Paranaense (UNIPAR)  
 971 (23° 46.225'S 53°16.730'W, 391m), estado do Paraná – Brasil, foi coletada no início do ano de  
 972 2024. Um exemplar foi autenticado e depositado no herbário da Universidade Educacional  
 973 Paranaense (HEUP), sob o número 373. O cadastro no Sistema Nacional de Gestão do  
 974 Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado foi realizado sob o número  
 975 A71DA1B.

976 As folhas (455 g) foram secas em estufa por 48 horas a 36 °C. Após esse período  
 977 obteve-se 170 g de folhas seca, foi triturado resultando peso total de 133 g. Para cada 40 g de  
 978 material vegetal foi utilizado 1.000 ml de etanol 70% O material permaneceu sob agitação por 6  
 979 horas e, posteriormente, em repouso por 18 horas. Em seguida, foi filtrado, rotaevaporado e  
 980 liofilizado, obtendo-se 22,33 g de extrato, com rendimento de 16,8%. O extrato foi armazenado a -20  
 981 °C até o momento das análises. Os compostos fitoquímicos majoritários dos bioativos são  
 982 apresentados na Tabela 4.

983

984 **Tabela 4.** Compostos majoritários e metabólitos secundários presentes nos bioativos  
 985 avaliados.

Planta	Parte botânica	Compostos majoritários
<i>Stryphnodendron barbatiman</i>	casca	Alcaloides, terpenos, flavonoides, esteroides e taninos (De Lima <i>et al.</i> , 2016)
<i>Turnera subulata</i>	folhas	Esteróides, flavonoides e feofitinas (Brito Filho <i>et al.</i> , 2014).
Própolis	substância resinosa	Flavonoides, terpenoides e ácidos fenólicos (Cruz <i>et al.</i> , 2025).
<i>Copaifera officinalis</i> *	resina da madeira	Beta Cariofileno 40-60%, alfa Bergamoteno 4-15%
<i>Melaleuca alternifolia</i> *	folhas	terpinen-4-ol 30- 40 % y-terpineno 12-27%
<i>Rosmarinus officinalis</i> *	folhas	cânfora: 20-30%, alfa-pineno: 15-27%,1,8-cineol: 15-25%

986 \*Informações fornecidas pelo fabricante

987

988

### 989 **Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) dos bioativos**

990 A concentração inibitória mínima (CIM) dos bioativos foi determinada pelo teste de  
991 microdiluição em caldo (CLSI, 2018).

992 Placas de poliestireno de 96 poços com fundo em “U” foram utilizadas e cada poço  
993 recebeu quantidades conhecidas de cada produto bioativo em Mueller Hinton Broth (MHB)  
994 acrescido de Tween 80 (0,02 g/mL) de maneira a se obter as concentrações testadas. Os  
995 valores variaram de 30 mg/mL a 0,23 mg/mL para o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* e  
996 de 40 mg/ml a 0,32 mg/mL para óleos essenciais de *Copaifera officinalis*, *Rosmarinus*  
997 *officinalis*, e para o extrato hidroalcoólico de *Turnera subulata*. Para o extrato glicólico de  
998 própolis foram utilizadas as concentrações de 460,5 mg/mL a 3,6 mg/mL, já para o extrato  
999 fluido de *Stryphnodendron barbatiman* as concentrações testadas variaram de 462,5 mg/mL a  
1000 3,6 mg/mL. As concentrações testadas foram baseadas em consulta prévia a literatura.

1001 Na sequência foi adicionado inóculo padronizado de forma a se obter  $10^5$  unidades  
1002 formadoras de colônias (UFC) por mL e incubado a 37°C/24h. Também foram realizados  
1003 ensaios controle para verificar a esterilidade do MHB, dos produtos bioativos e a viabilidade  
1004 das bactérias.

1005 Após o período de incubação foram adicionados 10 µl do revelador 2,3,5 cloretos de  
1006 trifeniltetrazólio a 10%. Novamente retornou-se as placas para a estufa por 30 minutos e  
1007 considerou-se como não inibidas as amostras que apresentaram qualquer tonalidade rósea e  
1008 inibidas as amostras sem tonalidade rósea.

1009 A CIM foi definida como a menor concentração do bioativo a inibir o crescimento  
1010 bacteriano.

1011

### 1012 **Análise estatística**

1013 A análise dos dados foi realizada com o software R versão 4.4.1. Inicialmente  
1014 realizou-se o cálculo da frequência absoluta, número de isolados bacterianos inibidos por cada  
1015 concentração do óleo essencial ou extrato de cada planta testada, seguida pela verificação da  
1016 frequência relativa, percentagem de isolados inibidos, bem como o cálculo da média e o  
1017 desvio padrão observados.

1018 Para a comparação entre as CIMs médias de *Turnera subulata*, *Melaleuca alternifolia*,  
1019 *Rosmarinus officinalis*, Própolis, *Stryphnodendron barbatiman* e *Copaifera officinalis* frente  
1020 aos isolados de feridas, foi realizada a verificação da normalidade dos dados com a utilização  
1021 do Teste de Shapiro-Wilk, que indicou que nenhum dos tratamentos seguia uma distribuição  
1022 normal ( $p < 0,05$ ). Por este motivo, foi utilizado o teste de Friedman para medidas repetidas,

1023 para dados não paramétricos, pois cada isolado foi testado frente a todos os potenciais  
1024 antimicrobianos com o objetivo de avaliar a diferença geral na CIM. Para as enterobactérias o  
1025 teste permitiu verificar a existência de diferenças estatisticamente significativas nas CIMs dos  
1026 grupos avaliados ( $p = 0,0000007$ ;  $p < 0,05$ ). Entretanto, para os *Staphylococcus* spp.,  
1027 *Rosmarinus officinalis*, *Stryphnodendron barbatiman* e *Copaifera officinalis*, não tiveram  
1028 variância no teste pois tiveram valores de CIMs idênticos em todos os isolados, indicando  
1029 ausência de variação biológica e, portanto, foram excluídas dos testes estatísticos  
1030 comparativos. Assim, para os *Staphylococcus* spp., foram comparadas apenas *Turnera*  
1031 *subulata*, *Melaleuca alternifolia* e Própolis demonstrando a existência de diferença estatística  
1032 significativa entre estes grupos avaliados ( $p = 0,0003707$ ;  $p < 0,05$ ). Em seguida, para avaliar  
1033 quais grupos apresentaram diferença foi realizado o teste post-hoc para múltiplas  
1034 comparações. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0,05$ ).

1035

### 1036 **Conclusão**

1037 O tratamento de feridas crônicas em pacientes diabéticos representa um desafio clínico  
1038 relevante, agravado pela resistência antimicrobiana. No estudo realizado com dez pacientes  
1039 diabéticos com ferida nos membros inferiores, observou-se crescimento de *Staphylococcus*  
1040 spp. e enterobactérias, com elevados índices de resistência a antibióticos como eritromicina  
1041 (80% dos estafilococos) e sulfazotrin (70% das enterobactérias). Apesar disso, todos os  
1042 isolados mantiveram sensibilidade à amicacina, evidenciando a limitação terapêutica dos  
1043 antimicrobianos convencionais e a necessidade de alternativas eficazes. Os resultados deste  
1044 estudo evidenciaram que o extrato hidroalcoólico das folhas de *Turnera subulata* e os óleos  
1045 essenciais de *Melaleuca alternifolia*, *Rosmarinus officinalis*, apresentaram atividade  
1046 antibacteriana promissoras em baixas CIMs. Em *Staphylococcus* spp., a CIM média foi de  
1047 7,2582 mg/mL para *T. subulata*, 9,4402 mg/mL para *M. alternifolia* e 10 mg/mL para *R.*  
1048 *officinalis*. Para as bactérias Gram-negativas, as CIMs médias foram de 16,5 mg/mL para *T.*  
1049 *subulata*, 1,813 mg/mL para *M. alternifolia* e 10 mg/mL para *R. officinalis*. Apesar do  
1050 número limitado de amostras devido aos critérios de inclusão dos pacientes voluntário, esses  
1051 resultados sinalizam o potencial terapêutico dessas espécies no controle de infecções  
1052 associadas a feridas crônicas, bem como evidenciam a necessidade de estudos adicionais de  
1053 eficácia e segurança visando ao desenvolvimento de fitoterápicos.

1054

### 1055 **Agradecimentos**

1056 PROSUP/CAPES pela taxa escolar e a Universidade Paranaense pelo financiamento.

1057 **Referências**

- 1058 BRASILEIRO JL et al. (2019) Pé diabético: aspectos clínicos. *Jornal Vascular Brasileiro*  
1059 4(1): 11–21.
- 1060 BrCAST (2024) Tabela de pontos de corte clínicos. Comitê Brasileiro de Testes de  
1061 Sensibilidade aos Antibióticos. <https://brcast.org.br/documentos/documentos-3/>
- 1062 BRASIL (2012) Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira, 2ª ed. ANVISA.  
1063 [https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional/arquivos/8065json-file-1)  
1064 [nacional/arquivos/8065json-file-1](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-nacional/arquivos/8065json-file-1)
- 1065 BEZERRA K et al. (2023) Resistance profile and biofilm production capacity of  
1066 *Staphylococcus* spp. beef slaughterhouse isolates and their sensitivity to *Rosmarinus*  
1067 *officinalis* essential oil. *Veterinary Research Communications* 47(2): 911–919.  
1068 <https://doi.org/10.1007/s11259-022-10057-y>
- 1069 BRITO FILHO GS et al. (2014) Chemical constituents isolated from *Turnera subulata* Sm.  
1070 and electrochemical characterization of phaeophytin B. *Química Nova* 37(4): 603–609.  
1071 <https://doi.org/10.5935/0100-4042.20140099>  
1072
- 1073 CERRI AC, ESMERIN LA (2022) Atividade antimicrobiana e efeito antibiofilme de óleos  
1074 essenciais: um estudo comparativo. *Revista Brasileira de Desenvolvimento* 11: 73850–73863.  
1075
- 1076 CORREA LT et al. (2020) Atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Melaleuca* e sua  
1077 incorporação em um creme mucocutâneo. *Revista Fitos* 14(1): 26–37.  
1078
- 1079 CRUZ DC et al. (2025) Composição fitoquímica de produtos comerciais à base de própolis.  
1080 *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação* 11(8): 312–322.  
1081
- 1082 DE LIMA TCD et al. (2016) Revisão etnobotânica, fitoquímica e farmacológica de  
1083 *Stryphnodendron adstringens*. *Revista Fitos* 10(3): 329–338.  
1084
- 1085 DE LUCENA BJD et al. (2023) Resistência bacteriana associada a feridas crônicas em  
1086 pacientes adultos. *Research, Society and Development* 12(5): e22012541688.  
1087
- 1088 DUARTE N, GONÇALVES A (2011) Pé diabético. *Angiologia e Cirurgia Vascular* 7(2):  
1089 65–79.  
1090
- 1091 DOS SANTOS HC et al. (2015) Escores de neuropatia periférica em diabéticos. *Revista da*  
1092 *Sociedade Brasileira de Clínica Médica* 13(1): 40–45.  
1093
- 1094 DE SOUSA TMP, CONCEIÇÃO DM (2007) Atividade antibacteriana de *Rosmarinus*  
1095 *officinalis* L. *Ensaio e Ciência* 5(5): 7–13.  
1096
- 1097 FAJARDO C (2006) A importância do cuidado com o pé diabético. *Revista Brasileira de*  
1098 *Medicina de Família e Comunidade* 2(5): 43–58. [https://doi.org/10.5712/rbmfc2\(5\)25](https://doi.org/10.5712/rbmfc2(5)25)  
1099
- 1100 FREITAS CLA et al. (2020) Enhancement of antibiotic activity by phytochemicals of  
1101 *Turnera subulata*. *Natural Product Research* 34(16): 2384–2388.

- 1102 FIROOZBAHR M et al. (2023) Recent advances in using natural antibacterial additives in  
 1103 bioactive wound dressings. *Pharmaceutics* 15(2): 644.  
 1104 <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020644>  
 1105
- 1106 GUSTAFSON JE et al. (1998) Effects of tea tree oil on *Escherichia coli*. *Letters in Applied*  
 1107 *Microbiology* 26: 194–198.  
 1108
- 1109 HASENACK BS et al. (2008) Atividade antibacteriana do extrato de barbatimão sobre  
 1110 *Staphylococcus aureus*. *Journal of Health Sciences* 10(1).
- 1111 International Diabetes Federation (2026) <https://idf.org/>
- 1112 KONEMAN EW et al. (2008) Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido. 6 ed.  
 1113 Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- 1114 LAGHA R et al. (2019) Antibacterial and biofilm inhibitory activity of essential oils against  
 1115 *Escherichia coli*. *Molecules* 24(6).
- 1116 LAHLOU Y et al. (2026) Experimental and molecular docking analyses of antibacterial  
 1117 activity in Moroccan *Rosmarinus officinalis* essential oil. *Scientific Reports* 16: 7850.
- 1118 MANILAL A et al. (2020) Antibacterial activity against biofilm-forming MRSA. *Heliyon*  
 1119 6(1).
- 1120 MAGIORAKOS, A. P. et al. (2012) Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and  
 1121 pandrug-resistant bacteria: na international expert proposal for interim standard definitions  
 1122 for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 18, ed. 3, 268-281.
- 1123 MENEZES LK et al. (2021) Incidência de microrganismos multirresistentes. *Brazilian*  
 1124 *Journal of Development* 7(3): 31839–31855.
- 1125 MOTTA NETO R (2003) Pé diabético: etiologia e resistência a antimicrobianos. Dissertação.
- 1126 MURBACH TA et al. (2013) Atividade antimicrobiana de óleos essenciais. *Journal of*  
 1127 *Essential Oil Research* 26(1): 34–40. <https://doi.org/10.1080/10412905.2013.860409>
- 1128 PALMEIRA JD et al. (2010) Atividade antimicrobiana de extratos de angico. *Revista*  
 1129 *Brasileira de Análises Clínicas* 42(1): 33–37.
- 1130 PARRA-NARANJO A et al. (2023) Bioatividade do gênero *Turnera*. *Molecules* 16(11):  
 1131 1573.
- 1132 PIRIZ MA et al. (2014) Plantas medicinais no processo de cicatrização de feridas: uma  
 1133 revisão de literatura. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais* 16(3): 628–636.
- 1134 SANTOS DWT et al. (2025) Uso de produtos naturais no tratamento de feridas. *Revista*  
 1135 *CPAQQV* 17(2).

- 1136 SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA (2010) Diretrizes brasileiras para o  
1137 tratamento das infecções em úlceras neuropáticas dos membros inferiores. *The Brazilian*  
1138 *Journal of Infectious Diseases* 14(Suppl 1).
- 1139 STOCK I, GRUEGER T, WIEDEMANN B (2003) Natural antibiotic susceptibility of  
1140 *Serratia*. *International Journal of Antimicrobial Agents* 22(1): 35–47.
- 1141
- 1142

### 1143 3. CONCLUSÃO

1144

1145 1 A diabetes mellitus tipo 2 e suas complicações, como o pé diabético, representam um  
1146 desafio relevante para a saúde pública, devido à elevada prevalência de úlceras,  
1147 hospitalizações, amputações e ao uso concomitante de múltiplos medicamentos. O estudo  
1148 avaliou pacientes diabéticos com feridas em membros inferiores. Foram 10 voluntários,  
1149 sendo 90% acima de 50 anos, 40% conviviam com diabetes há mais de 20 anos, 80%  
1150 apresentaram lesão há menos de um ano em membro inferior e 60% já haviam sofrido  
1151 amputação. Quanto ao tratamento, 70% usavam antibióticos e 50% medicação específica  
1152 para feridas. As comorbidades mais frequentes foram hipertensão, hipercolesterolemia,  
1153 doenças cardiovasculares e distúrbios da tireoide. O estudo demonstra que todos os  
1154 participantes possuem conhecimento sobre plantas medicinais, sendo que 90% relataram  
1155 utilizá-las em sua rotina. Observa-se que 40% recorrem à prescrição médica, enquanto  
1156 60% utilizam tais recursos a partir da indicação de terceiros. Os achados demonstram que,  
1157 apesar da ampla difusão do conhecimento e do uso de plantas medicinais entre pacientes  
1158 com diabetes mellitus tipo 2 e pé diabético, a ausência de orientação adequada pode  
1159 resultar em riscos relacionados à toxicidade e às interações medicamentosas. Dessa forma,  
1160 reforça-se a necessidade de estratégias de educação em saúde que promovam o uso seguro  
1161 e racional dos fitoterápicos, contribuindo para a qualidade do cuidado clínico e para a  
1162 segurança terapêutica.

1163 2 O pé diabético permanece como uma das complicações mais graves da diabetes mellitus,  
1164 com elevado impacto clínico e social, sendo responsável por internações frequentes e pela  
1165 maioria das amputações não traumáticas. Foram analisadas 20 isolados identificadas como  
1166 *Staphylococcus* spp. e enterobactérias com altos índices de resistência a antimicrobianos.  
1167 Os *Staphylococcus* spp foram resistentes à eritromicina seguida de amoxicilina +  
1168 clavulanato, amoxicilina, cefoxitina, meropenem e oxacilina mas foram sensíveis à  
1169 amicacina e doxiciclina. Já as enterobactérias mostraram maior resistência à sulfazotrin e  
1170 azitromicina, mantendo sensibilidade à amicacina. A avaliação da sensibilidade aos  
1171 produtos bioativos demonstrou que *M. alternifolia*, *T. subulata* e *R. officinalis*  
1172 apresentaram as melhores atividades antibacterianas. Em *Staphylococcus* spp., a  
1173 concentração inibitória mínima (CIM) média foi de 7,2582 mg/mL para *T. subulata*,  
1174 9,4402 mg/mL para *M. alternifolia* e 10 mg/mL para *R. officinalis*. Para as bactérias  
1175 Gram-negativas, as CIMs médias foram de 16,5 mg/mL para *T. subulata*, 1,813 mg/mL  
1176 para *M. alternifolia* e 10 mg/mL para *R. officinalis*. Nesse contexto, o extrato

1177 hidroalcoólico de *T. subulata* e os óleos essenciais de *M. alternifolia* e *R. officinalis*  
1178 apresentaram atividade antibacteriana promissora frente aos isolados clínicos, reforçando  
1179 o potencial terapêutico dessas espécies no controle de infecções associadas a feridas  
1180 crônicas. Tais achados sustentam a importância de ampliar os estudos de eficácia e  
1181 segurança, visando o desenvolvimento de fitoterápicos capazes de contribuir para  
1182 estratégias inovadoras de tratamento em saúde humanos como em animais.

1183

1184

1185

1186

## 4. APÊNDICE

**APÊNDICE 1 - Questionário Epidemiológico**

Nº.: \_\_\_\_\_

1- Gênero:  Feminino  MasculinoResidência:  área urbana  área rural2- Idade:  18 – 25anos  26 – 33anos  34 – 41anos  42 – 49 anos  acima de 50 anos

3- Qual o grau de escolaridade?

Ensino primaria , Ensino Médio , 2 graus , nível Superior . Outros

4- Quando começou a frequentar uma clínica ou UBS para curativo?

5-Quanto tempo está com a lesão ou ferida?

6-A ferida e a primeira vez ou e recidiva?

7-Quanto tempo faz que a ferida está aberta?

8-Tamanho da lesão? Amputação 

9-Faz uso de antibiótico?

 sim  não

10- Toma algum medicamento para ferida? Toma outros tipos de medicamento?

11-Como é o tratamento da ferida além do curativo?

12-Além da Diabetes tem outros tipos de doenças?

Pressão arterial  colesterol  coração  tireoide

**Plantas medicinas X Ferida.**

13- Você sabe o que são Plantas medicinais?

Sim ( ) Não ( )

14- No seu âmbito familiar é comum o uso de chás?

Sim ( ) Não ( ) Se sim, com qual frequência? Pouca ( ) Razoável ( ) Muita ( )

15- Quais as plantas que conhece?

Alecrim ( ), Aroeira ( ), Açafrão ( ), Arnica ( ), Boldo ( ), Cravo da Índia ( ), Carqueja ( ), Cavalinha ( ), Camomila ( ), Canela ( ), Dente de leão, Hotelã ( ), Hibisco ( ), Jambolão ( ), Macela ( ), Outros ( ).

16- Acredita que, por ser natural, o consumo de Plantas Medicinais pode ser indiscriminado?

Sim ( ) Não ( )

17- Acredita que as Plantas Medicinais podem ser utilizadas como tratamento exclusivo de doenças?

Sim ( ) Não ( )

18- Acredita que o consumo de Plantas Medicinais pode complementar o tratamento da ferida?

Sim ( ) Não ( )

19- Você acredita que o uso de Plantas Medicinais pode influenciar no tratamento da ferida?

Sim ( ) Não ( )

20- Algumas vezes o médico já te instruí-o ou prescreveu; alguns produtos fitoterápicos ou

chá? Se faz uso de algumas plantas medicinais, costuma informar o uso ao médico?

Sim ( ) Não ( )

21- algumas vezes amigos ou parentes indicou fitoterápico ou planta medicinal?

Sim ( ) Não ( )

### **Própolis**

22- Acredita que produto da Apicultura; possa ajudar no tratamento das doenças?

Sim ( ) Não ( )

23- Conhece própolis?

Sim ( ) Não ( )

24- Já fez uso da própolis?

Sim ( ) Não ( )

## 5 ANEXOS

**ANEXO 1 - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos-CEPEH**

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Avaliação do potencial de bioativos com vistas ao controle de bactérias associadas a lesões de pacientes diabéticos. **Pesquisador:** Lidiane Nunes Barbosa **Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 76166023.7.0000.0109

**Instituição Proponente:** Universidade Paranaense

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 6.574.585

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de uma pesquisa exploratória, descritiva que visa avaliar o potencial antibacteriano de antimicrobianos convencionas, óleo essenciais, própolis e formulação fitoterápica no controle de bactérias associadas a lesões de membros inferiores em pacientes diabéticos. Os dados serão colhidos por meio de um questionário elaborado pelas pesquisadoras e swab de ferida de membro inferior. Os resultados esperados são que haja inibição das bactérias com extrato das plantas e óleos essenciais e própolis para desenvolvimento cremes para tratamento de pé diabéticos poderá ser umas alternativas promissoras o que auxiliará no tratamento e conseqüentemente melhorará a qualidade de vida do indivíduo.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar o potencial antibacteriano de produtos vegetais e própolis no controle de bactérias associadas a lesões de membro inferior de pacientes diabéticos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

As informações solicitadas na ficha de identificação da amostra (anamnese) poderão trazer algum desconforto como demanda de tempo para responder. No momento da coleta da amostra poderá haver um pequeno desconforto na passagem do suabes na lesão. O tipo de procedimento apresenta um

Continuação do Parecer: 6.574.585

risco mínimo de quebra de confidencialidade que será reduzido pela(o) anonimato dos questionários e avaliação em grupo das informações. As informações representarão a realidade e opinião de um grupo e não de uma pessoa, além disso, todos os cuidados éticos serão tomados no sentido de preservar privacidade e sigilo das instituições e participantes envolvidos.

**Benefícios:**

A sua participação e colaboração trará benefícios para a comunidade uma vez que permitirá conhecer melhor quais são as bactérias associadas as lesões da ferida dos pés diabéticos, o perfil de sensibilidade a antibióticos, óleos essenciais e própolis. Também será possível formular uma pomada com o óleo essencial e própolis para avaliar o seu potencial antimicrobiano. Essas informações em conjunto subsidiarão novas alternativas terapêuticas para o tratamento de feridas diabéticas que auxiliem na melhora do prognóstico do paciente.

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Este é um projeto de pesquisa, do programa de Pós-graduação em Ciência Animal com Ênfase em Produtos Bioativos.

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

TCLE - Este documento contém as informações para o bom entendimento e anuência dos participantes da pesquisa, devendo ser elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo sujeito da pesquisa e a outra arquivada pelo pesquisador.

TERMO DE ANUÊNCIA INSTITUCIONAL - Este documento se apresenta de forma satisfatória (nome completo, função e carimbo) com a autorização pelo responsável da Instituição onde a pesquisa será realizada.

FOLHA DE ROSTO - Informações prestadas compatíveis com as do protocolo apresentado.

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Prezado pesquisador, vosso projeto foi aprovado sem restrições.

De acordo com o Conselho Nacional de Saúde, Resolução 466/2012:

O termo de consentimento livre esclarecido deve ser elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo sujeito da pesquisa, ou por seu representante legal, e uma arquivada pelo pesquisador.

Continuação do Parecer: 6.574.585

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2255527.pdf	11/12/2023 10:55:27		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetocorrecao.docx	11/12/2023 10:54:15	LIDIA KAZUE IUKAVA	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	29/11/2023 15:32:49	LIDIA KAZUE IUKAVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	29/11/2023 12:40:08	LIDIA KAZUE IUKAVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TAI.pdf	29/11/2023 12:37:47	LIDIA KAZUE IUKAVA	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

UMUARAMA, 13 de Dezembro de 2023

---

**Assinado por:**  
**Nelton Anderson Bsepalez Corrêa**  
**(Coordenador(a))**

**ANEXO 2 – Comprovante de cadastro no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado- SisGen**



**Ministério do Meio Ambiente**  
**CONSELHO DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO**  
**SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO DO PATRIMÔNIO GENÉTICO E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL ASSOCIADO**

**Comprovante de Cadastro de Acesso**

**Cadastro nº A71DA1B**

A atividade de acesso ao Patrimônio Genético, nos termos abaixo resumida, foi cadastrada no SisGen, em atendimento ao previsto na Lei nº 13.123/2015 e seus regulamentos.

Número do cadastro: **A71DA1B**  
 Usuário: **Lidia Kazue lukava**  
 CPF/CNPJ: **918.911.599-68**  
 Objeto do Acesso: **Patrimônio Genético**  
 Finalidade do Acesso: **Pesquisa**

**Espécie**

**Turnera subulata  
 subulata**

Título da Atividade: **Potencial de bioativos para o controle de bactérias associadas a lesões de pacientes diabéticos.**

**Equipe**

**Lidia Kazue lukava** **Universidade Paranaense - UNIPAR**  
**Lidiane Nunes Barbosa** **Universidade Paranaense-UNIPAR**  
 Data do Cadastro: **29/04/2025 20:37:40**  
 Situação do Cadastro: **Concluído**

Conselho de Gestão do Patrimônio Genético  
 Situação cadastral conforme consulta ao SisGen em **20:38** de **29/04/2025**.



SISTEMA NACIONAL DE GESTÃO  
 DO PATRIMÔNIO GENÉTICO  
 E DO CONHECIMENTO TRADICIONAL  
 ASSOCIADO - **SISGEN**

## ANEXO 3 - Normas do periódico Bioscience Journal

Bioscience Journal

---

[Home](#) / Submissions

### Submissions

[Login](#) or [Register](#) to make a submission.

#### **Author Guidelines**

The Bioscience Journal is an interdisciplinary and open-access electronic journal that publishes scientific articles in a continuous flow in the areas of Agricultural Sciences, Biological Sciences and Health Sciences. Before submitting an article to the Bioscience Journal, authors are required to check off their submission's compliance with all of the following items, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines.

#### ***ARTICLE TYPES***

The following types of articles will be accepted: research articles (clinical studies, laboratory studies, cohort studies, case-control studies, ecological studies, and cross-sectional studies), systematic reviews with or without meta-analysis and scope review. Bioscience Journal does NOT accept narrative, critical reviews or integrative review, case reports, case series, short communications, letters to the Editor, and opinion articles.

#### ***REPORTING GUIDELINES***

For all manuscripts reporting data from health research, authors must follow the reporting guidelines specific to the type of research: CONSORT for randomized trials, STROBE for observational studies, PRISMA for systematic reviews, STARD for studies of diagnostic accuracy, SRQR for qualitative research, and ARRIVE for animal pre-clinical studies. Authors can consult the reporting guidelines and also other resources relevant to research reporting at the EQUATOR Network website (<https://www.equator-network.org>). A **Reporting Guidelines Checklist** should be submitted along with the manuscript as a supplementary file in the submission process.

## ETHICAL PRINCIPLES

Manuscripts involving research on human beings, animals and systematic reviews are accepted for publication if they have received an identification number from one of their public registration databases and/or if research has been reviewed and approved by an appropriate institutional review board (IRB) or ethics committee. Articles describing clinical trials must provide the protocol registration number in ClinicalTrials.gov (<https://www.clinicaltrials.gov>) and/or REBEC

(<https://ensaiosclinicos.gov.br>) and/or the World Health Organization

(<https://www.who.int/clinicaltrials-registry-platform>); the options are stated at

<http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trialregistration.html>. Articles describing animal research must provide the protocol registration

number in the Animal Research Ethics Committee. Articles describing systematic reviews must

provide the protocol registration number in the PROSPERO (<https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>)

database. Manuscripts presenting clinical trials, animal research or systematic reviews without

registration protocols will be promptly rejected without peer review. State the registry and registry

number in the “Material and Methods” and “Ethics Approval” sections. In addition, a **Certificate of**

**Ethical Approval** for research with human beings or animals should be sent as a supplementary file in

the submission process, if applicable. If a recognizable photograph or any potential identifiable

material of a patient will be used, a signed **Statement of Informed Consent** must be sent as a

supplementary file in the submission process, for every patient. When informed consent has been

obtained it should be indicated in the published article.

## COPYRIGHT STATEMENT

Submitted manuscripts must represent original research not previously published nor being considered for publication elsewhere. The Editors of Bioscience Journal combat plagiarism, double publication, and scientific misconduct with the software CrossCheck

(<https://www.crossref.org/services/similarity-check/>) powered by iThenticate

(<https://www.ithenticate.com>). Your manuscript may be subject to an investigation and retraction if plagiarism is suspected. Upon publication of an article, all rights are held by the publishers, including the rights to reproduce all or part of any publication. The reproduction of articles or illustrations without prior consent from the publisher is prohibited.

All manuscripts must be submitted with a **Copyright Form** ([download here](#)) signed by all authors.

The form must contain the following three essential items relating to the manuscript:

- (1) a statement of responsibility, whereby the authors declare responsibility for the content of the manuscript and agree to disclose all sources of funding and declare all potential conflicts of interest. Authors must also ensure that the article is original and is not under consideration by any other journal.

- (2) a copyright statement, whereby the authors declare that, in the case of acceptance of the manuscript, the Bioscience Journal shall be the owner of the copyrights relating to same, which will become the sole property of the Journal.
- (3) a statement of ethics, whereby the authors declare that the study protocol has received an identification number from a public registration database (in the case of articles describing clinical trials and systematic reviews) and/or was endorsed by an institutional review board (IRB) or ethics committee (in the case of research with human beings or animals).

## **REGISTRATION IN ORCID**

As a form of standardization of authorship, the Bioscience Journal made it mandatory to include the ID of the **ORCID** at the time of submission. After the first review, before forwarding for evaluation, the manuscripts that do not have the ORCID informed in the system will be notified for the inclusion of the identifier registration, and should contain at the time of registration, information on academic background and employment (employment, if any).

The **ORCID** identifier can be obtained free of charge at: <https://orcid.org/register>.

You must accept the standards for submitting **ORCID iD**, and include the full URL, accompanied by the expression "http://" (for example: <https://orcid.org/0000-0002-1825-0097>). See here for the registration tutorial. **ORCID** registration is mandatory for all authors. On the platform you can directly enter the **ORCID** connection, thus allowing your connection to be validated by the system.

## **GENERAL GUIDELINES**

- Only original and unpublished articles, written in English, will be accepted.
- The article must not be under evaluation for publication by another journal.
- The article must be submitted correctly to one of the following corresponding areas:  
Agricultural Sciences, Biological Sciences and Health Sciences.
- **Cover Letter** is mandatory and should contain information about the manuscript relevance, the main findings, and also its suitability within the scope of the Bioscience Journal.
- Authors are responsible for all opinions, results and conclusions contained in articles. All accepted articles become the property of Bioscience Journal, and their subsequent
- publication in other media is NOT allowed.
- In the case of article approval, changes in the names of authors and co-authors in the original version won't be allowed under any circumstances. • Submissions must be made through the link:

<http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/about/submissions>

- Consult the “SUBMISSION CHECKLIST” section of this guideline to ensure that you are ready to submit your manuscript.
- A publication fee will be charged to the amount of R\$ 80.00 (eighty reais) per published (formatted) page of the approved articles to national authors and \$ 50 (fifty US dollars) for foreign authors (form of payment will be informed later). The Bioscience Journal does NOT charge a fee for submitting articles.

## *MANUSCRIPT FORMAT*

All documents should be created using Microsoft Word. The text should be justified, typed in Calibri font, font size 12, with a 1.0 line spacing and a margin of 2.54 cm throughout the entire document.

### *Title Page*

- Title Page: must list the article title (up to 35 words and should mention the study design), the author’s full name, ORCID identification number (as obtained from [orcid.org](http://orcid.org)), institutional affiliation, and the corresponding author’s e-mail address. Institutional affiliation must contain the department (if professor or undergraduate student) or name of the postgraduate program (if postgraduate student) or private clinic for example (if you have no institutional affiliation), followed by full name of the institution (do not include the acronym or abbreviation of the institution's name), city, state, and country. Do not include the degree/title of the authors.
- Acknowledgments: grants and any other financial support for the study should be acknowledged, always with the funding agency name, and with the protocol number whenever possible. Donation of materials used in the research can and should be acknowledged too. This section should also be used to acknowledge any other contributions from individuals or professionals who have helped in producing or reviewing the study, and whose contributions to the publication do not constitute authorship.
- Authors' Contributions: the Bioscience Journal supports the position taken by the ICMJE (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>) regarding authorship. Each author must have made at least one of the following contributions to the completion of the manuscript: 1) conception and design, 2) acquisition of data, 3) analysis and interpretation of data, 4) drafting the article, 5) critical review of important intellectual content. In addition, all authors must have made the following contribution: 6) final approval of the version to be published. A **Declaration of Authorship Contributions** signed by all authors must be sent as a supplementary file in the submission process. Up to 6 authors are accepted without need for justification. In the case of a specific and detailed justification of the role of every author, more than 6 authors may be mentioned. Contributors who do not qualify as authors should be mentioned under Acknowledgements.

- Ethics Approval: manuscripts involving research on human beings, animals and systematic reviews should state the public registration database and/or the institutional review board (IRB) or ethics committee and the registry number in this section (see the “ETHICAL PRINCIPLES” section). In addition, a **Certificate of Ethical Approval** for research with human beings or animals should be sent as a supplementary file in the submission process, if applicable.
- Conflicts of Interest: the Bioscience Journal supports the position taken by the ICMJE (<http://www.icmje.org/about-icmje/faqs/conflict-of-interest-disclosure-forms/>) regarding potential conflicts of interest. In this section, authors are required to describe any financial or non-financial conflicts of interest that may exist regarding the research or the publication of the article. A conflict of interest exists if authors or their institutions have financial or personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their actions. Types of conflicts include: consulting, royalties, research support, institutional support, ownership, stock/options, speakers bureau, and fellowship support. Any commercial entity whose products are described, reviewed, evaluated, or compared in the manuscript, except for those disclosed in the Acknowledgments section, are potential conflicts. If there are no conflicts of interest, authors should state that. Failure to disclose any conflicts of interest is a form of misconduct. The existence and declaration of conflicts of interest is not an impediment to publication at all. Each author must download the **Conflicts of Interest Form** (<http://www.icmje.org/conflicts-of-interest/>), save it, fill it out and send it as a supplementary file in the submission process.

### *Main Document*

- Title: must contain the article title with up to 35 words and should mention the study design.
- Abstract: must contain an unstructured text with up to 250 words including objectives, methods, results and conclusions. References and credits to suppliers and manufacturers of products or equipment must NOT be cited in this section.
- Keywords: must have three to six MeSH or DeCS terms that the authors think express the main article themes, in alphabetical order, separated by a period and starting with a capital letter. These keywords should be different from the words already used in the title and abstract, so that to improve the discoverability of the article by readers doing a search in PubMed or other databases. Please, check your keywords at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> and/or <https://decs.bvsalud.org>
- Main Text: must contain Introduction, Material and Methods, Results, Discussion and Conclusions. Please, do NOT combine the topics of Results and Discussion, they must always be presented separately. Abbreviations and acronyms should be avoided and when necessary they should be defined the first time they are used in the text. Credit suppliers and manufacturers of equipment, drugs, and other brand-name material mentioned in the manuscript within parentheses, giving the company name and primary location (city and country). The authors can and should use short subheadings, especially those concerning the

reporting guideline items. As needed, use italic, superscript and subscript, but do NOT use boldface. Do NOT insert page or section breaks.

- **Figures and Tables:** must be sent separately from the main document, marked by their order number in Arabic numerals. Use TIFF or JPG format for figures (black-and-white or color art) with a minimum resolution of 300 dpi and maximum width of 16 cm. In the case of a figure with multiple graphs or photographs, they must be identified by capital letters in the upper left corner. Create tables using the Table function in Microsoft Word and save each one in a separate file. All the figures and tables must be cited in the text. Data given in tables should be commented on but not repeated in the text. A short descriptive title must be provided for each figure/table. All information contained inside the figures and tables must be in Calibri font, font size 12, line spacing 1.0. Figures and tables already published are NOT accepted, even if legal authorization has been obtained; they must have been prepared by the authors themselves.
- **References:** the Bioscience Journal uses the ISO 690:2010(E) style adapted. The authors should list up to 40 (research articles) or 60 references (systematic reviews), and at least 70% of them must be from the last five years. Bioscience Journal does NOT accept references of theses, dissertations, monographs, and conference abstracts. Authors should also avoid books and book chapters. Follow the instructions and examples below for the format and/or at <https://dominiodelasciencias.com/ojs/documentos/ISO690-2010.pdf> for further instructions.

#### CITATION IN TEXT

The citation must be presented in author-data format between parentheses before periods/full stops or commas in sentences. All authors must be listed if there are up to and including two authors, as in the following example: (Santos and Cunha 2015); for works with three or more authors, the first author must be cited, followed by the expression "et al.", as in the example: (Silva et al. 2012). If the authors' name occurs naturally in the text, the year follows in parentheses. In citations to particular parts of an information resource, the location of that part (e.g. page number) may be given after the year within the parentheses. If two or more information resources have the same author and year, they are distinguished by lower-case letters (a, b, c, etc.), following the year within the parentheses.

Example: The notion of an invisible college has been explored in the sciences (Crane 1972). Its absence among historians is noted by Stieg (1981b, p. 556). It may be, as Burchard (1965) points out, that they have no assistants, or are reluctant to delegate (Smith 1980; Chapman 1981).

#### CITATION IN LIST OF REFERENCES

All references must be ordered alphabetically and the authors must be listed if there are up to three authors; if there are four or more, the first author must be cited, followed by the expression "et al." At the end of each reference, please insert the "DOI" number if available. For this, authors must search the metadata for references on the Crossref website

(<https://doi.crossref.org/simpleTextQuery>) and copy the DOI whenever available.

Citing an online journal article

Structure: AUTHORS, INITIALS. Title of the article. *Journal Title*. Year, **Vol.**(No.), series of pages.

Available from: URL or doi

Example: GUNERHAN, H., HEPBASLI, A. and GIRESUNLU, U. Environmental impacts from the solar energy systems. *Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization and Environmental Effects*. 2008, **31**(2), 131-138. <https://doi.org/10.1080/15567030701512733>

Citing a printed journal article

Structure: AUTHORS, INITIALS. Title of the article. *Journal Title*. Year, **Vol.**(No.), series of pages. ISSN.

Example: AHMED, M. and BOISVERT, C.M. Using computers as visual aids to enhance communication in therapy. *Computers in Human Behavior*. 2006, **22**(5), 847-855. ISSN 0747-5632.

Citing a chapter in a book

Structure: AUTHORS, INITIALS., Year. Title of the chapter. In: Editors, eds. *Title of the book*, Place of publication: Publisher, pp. series of pages.

Example: CARDOSO, H.L. and OLIVEIRA, R., 2005. Virtual enterprise normative framework within electronic institutions. In: M-P. GLEIZES, A. OMICINI and F. ZAMBONELLI, eds. *Engineering societies in the agents world V*, Heidelberg: Springer, pp. 14-32.

Citing a book

Structure: AUTHORS, INITIALS. *Title of the book*. Edition. Place of publication: Publisher, Year.

Example: SOMMERVILLE, I. *Software engineering*. 9th ed. Boston: Pearson, 2011.

Citing a chapter in an e-book

Structure: AUTHORS, INITIALS., Year. Title of the chapter. In: Editors, eds. *Title of the e-book*, Place of publication: Publisher, pp. series of pages. Available from: URL or doi

Example: STACHOWIAK, G.W. and BATCHELOR, A.W., 2014. Computational hydrodynamics. In: G.W. STACHOWIAK and A.W. BATCHELOR, eds. *Engineering tribology*, Amsterdam: Elsevier, pp. 211-265.

Available from:

<http://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpETE00005/engineeringtribology/engineering-tribology>

Citing an e-book

Structure: AUTHORS, INITIALS. *Title of the e-book*. Edition. Place of publication: Publisher, Year.  
Available from: URL or doi

Example: WATTON, J. *Fundamentals of fluid power control*. Cambridge: Cambridge University Press, 2011. Available from: <http://app.knovel.com/hotlink/toc/id:kpFFPC0002/fundamentals-fluidpower/fundamentals-fluid-power>

## DOCUMENTS CHECKLIST

- **Cover Letter** to the Editor signed by the corresponding author (see the "GENERAL GUIDELINES" section).
- **Title Page** containing the Title Page, and the items Acknowledgments, Authors' Contributions, Ethics Approval, and Conflicts of Interest (see the "MANUSCRIPT FORMAT" section).
- **Main Document** containing the article Title, Abstract, Keywords, Main Text, and References (see the "MANUSCRIPT FORMAT" section).
- **Figures** (see the "Figures and Tables" item in the "MANUSCRIPT FORMAT" section).
- **Tables** (see the "Figures and Tables" item in the "MANUSCRIPT FORMAT" section).
- **Copyright Form** signed by all authors (see the "COPYRIGHT STATEMENT" section).
- **Declaration of Authorship Contributions** (see the "Authors' Contributions" item in the "MANUSCRIPT FORMAT" section).
- **Conflicts of Interest Form** (see the "Conflicts of Interest" item in the "MANUSCRIPT FORMAT" section).
- **Reporting Guidelines Checklist**, if applicable (see the "REPORTING GUIDELINES" section).
- **Certificate of Ethical Approval**, if applicable (see the "ETHICAL PRINCIPLES" section and the "Ethics Approval" item in the "MANUSCRIPT FORMAT" section).
- **Statement of Informed Consent**, if applicable (see the "ETHICAL PRINCIPLES" section).

## PEER REVIEW POLICY AND PROCEDURES

After receipt of the article through the electronic submission system, it will be read by the Editorial Team, who will check whether the text complies with the Journal's submission guidelines regarding format. The Bioscience Journal has adopted the CrossRef Similarity Check system for identifying plagiarism and any text that has been plagiarized, in whole or in part, will be promptly returned to the author who must justify the similarity and/or rewrite the text, or the article will be promptly rejected. Self-plagiarism will also be monitored.

When the general format of the manuscript is deemed acceptable and fully compliant with the submission guidelines, and only then, the Editorial Team will submit the article to the Editor-in-Chief,

who will firstly evaluate its scope. If the Editor finds that the topic is of interest for publication, he will assign at least two reviewers/referees with expertise in the theme, to evaluate the quality of the study. After a period varying from one to several weeks, the authors will then receive the reviewers' evaluations and will be required to provide all further information requested and the corrections that may be necessary for publication. A certificate of English review made by a company specializing in English proofreading services can be requested if there are misspelling and/or grammatical errors throughout the manuscript.

The modified article must be resubmitted accompanied by a letter answering the reviewers' comments, point by point. The modified article and the response letter are presented to the Editorial Team and reviewers, who will verify whether the problems have been resolved adequately. The text and the reviewers' final evaluations, along with the response letter, will then be sent to the Editor-in-Chief for a decision.

## ***PRODUCTION PROCEDURE***

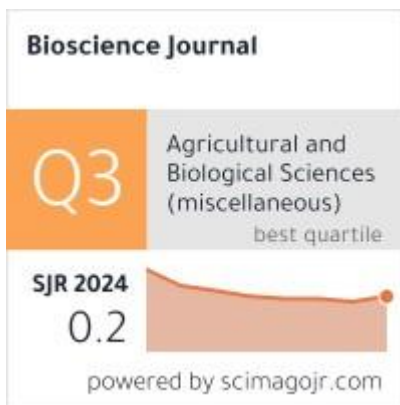
Manuscripts that are found to be suitable for publication through their scientific merit will be considered "provisionally accepted". At this stage, the authors will receive a Template for formatting the manuscript in the style of publication of the Bioscience Journal. Only after sending the article in the format of this Template, the manuscript will be considered "definitely accepted". The Editorial Team will then provide page proofs for the authors to review and approve. The Journal reserves the right to make changes as to rules, spelling and grammar in the original, in order to maintain the standard patterns of the language, while respecting the style of the authors. The final proofs will be sent to the authors, together with the payment slip for publication. All authors should review and approve the proof, although the Journal asks the corresponding author to give final approval. No reprints will be provided. The articles will be available for printing in PDF format on the Journal website.

### **Submission Preparation Checklist**

All submissions must meet the following requirements.

- Submissions must be made through the link below, and only submissions that are strictly within the Bioscience Journal's standards will be considered for evaluation:  
<http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/about/submissions>
- Both the citation in the text and in the "References" item follow the ISO 690:2010(E) style adapted.
- Where appropriate, URL/doi for the references are provided.
- Figures and tables must be saved and submitted as their own files separate from the main document.
- After review process, a publication fee will be charged to the amount of R\$ 50.00 (fifty reais) per published page of the approved articles to national authors and \$ 50 (fifty US dollars) for foreign authors.

- In the case of article approval, changes in the names of authors and co-authors in the original version won't be allowed under any circumstances.
- If the article does not comply with the Journal's standards, or if the metadata are not filled out correctly, the submission will NOT be considered for review and publication.
- All mandatory documents were prepared in accordance with the Author Guidelines available below.
- All of the items above are basic requirements for the submission of an article and the authors are encouraged to read the Author Guidelines for further instructions.
- The text is justified, typed in Calibri font, size 12, with a 1.0 line spacing and a margin of 2.54 cm.



This journal is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Bioscience Journal - ISSN 1981-3163

Universidade Federal de Uberlândia - UFU

Av. Pará, 1720 - Campus Umuarama

Uberlândia - MG - Brasil

[biosciencej@ufu.br](mailto:biosciencej@ufu.br)

# Australian Journal of Crop Science

## Submission Instruction for Authors

[SUBMIT MANUSCRIPT HERE](#)

### Very Important

Authors must provide a **cover letter**, which should be inserted as the first page of manuscript (or separately uploaded as supplementary file during online system submission), including manuscript's information, name and contact details (brief affiliations, reviewing interests, and emails, ORCID numbers, if available). **Please be aware that no thesis or dissertation that already published or available in the websites or repository of universities will be considered for the publication in AJCS.**

### Submission of Consent to Publisher Form

We kindly request that you submit a signed consent form before **we can begin the review process** for your manuscript. This form is a necessary step to ensure that all ethical and procedural guidelines are met. **The review process will not start until we receive the consent to the publisher form.**

### How to Submit the Consent Form:

Download the Form: The consent form can be accessed via this link here: [Consent to Publisher Form](#) or the link above this page.

Complete the Form: After downloading, please print the form and hand-write the following statement at the bottom of the form:

"I am aware of the publication policy and fees and also do not submit to any other journal simultaneously until a final decision is made by the journal."

Sign and Date: After adding the handwritten statement, sign and date the form.

Upload the Form: Please upload the completed and signed consent form as a supplementary file along with your manuscript submission.

Submitting this form is crucial for us to proceed with the review of your manuscript. If you have any questions or need further assistance, feel free to reach out.

## **Editorial and Peer Review Policies**

- 1) All submitted manuscripts will be rigorously reviewed by the editor-in-chief and/or editorial board and then two external peer-reviewers. Editors have access to the state-of-art plagiarism checkers and will examine the originality of the submitted work before starting the peer-review process.
- 2) An initial decision will be made within 5 days from the submission date based on initial evaluation of the editor-in-chief and/or editorial board whether the manuscript should be proceeded further to the peer-reviewing process or not. In the initial process, the editor checks the minimum English language requirement, originality, scientific quality and merits of the content. If authors did not receive any communication within 5 days, it may mean that their submission will proceed to the next stage (external peer review). For this purpose we usually communicate with authors via the online system of the journal (OJS) and also by emails. Therefore, please ensure that you check your spam folder of the email that you have provided for the corresponding author. More important communications such as outcome of review process will be done via email of editor or managing editor.
- 3) The external peer-review process will normally take about 30-45 days. After receiving all reviewers comments, a final decision will be made and authors will be notified (usually by managing editor), exactly based on reviewers comments, views and recommendations.
- 4) It is authors responsibility to check their institutional requirements (with their research department) to find whether the AJCS does meet their criteria for publication such as indexing in databases. Upon submission, AJCS presumes that authors are fully aware and agree with the editorial policy and; therefore, does not accept any responsibility for this.

**[Please find full editorial policies and process here](#)**

### **Publication Ethics**

**[Please read full detail of the ethical statement here.](#)**

AJCS publishing ethics is guided by COPE's Code of Conduct. We aim to adhere to the **[COPE's practice guidelines](#)**.

The editors and authors are expected to comply with practices in publication ethics including those pertaining to authorship (for example avoidance of ghost or guest authorship), dual submission, attribution, plagiarism, image integrity and figure preparation, and competing interests. Authors must also comply with AJCS policies on research ethics (human subjects research, animal research, global research). Details are provided in the **[COPE's practice guidelines](#)**. Please also find a detailed AJCS's author and publication **[ethics statement here](#)**.

### **Concerns raised on publications**

AJCS will carefully investigate concerns raised by editors, readers, authors and reviewers about submissions or publications regardless of the time since publication or study completion. AJCS will take steps to correct or clarify the scientific record if necessary, which may include issuing a correction, expression of concern, or retraction.

### **Copyrights and responsibilities for authors**

No copyright will be held by AJCS and authors are the sole copyright holder of their contents and also responsible for the accuracy and honesty of their data. AJCS only keeps the "consent to publisher's form" signed by authors for its future reference and possible concerns and conflicts which may rise in the future.

### **English Language Editing Service Prior to submission**

Authors who believe their manuscripts would benefit from professional editing, especially from non-English speaking countries, are encouraged to use a language editing service. A sample list of English language editing companies can be found here:

[English Language Service](#)

### **Preparation of Manuscript and Style**

#### ***Full Research Papers***

1) The journal language is English. British English or American English spelling and terminology may be used in article. Please provide your manuscript in double-spaced (or 1.5), Times and New Roman font (size 12) left alignment, Word format. Contributors who are not native English speakers are strongly encouraged to ensure that a colleague fluent in the English language, if none of the authors is so, has reviewed their manuscript. The journal has an option to facilitate language correction of manuscripts, if the authors are not sure about the correctness of manuscript grammar and spelling.

2) Style of papers Original research papers should generally not exceed 12 pages of printed text, excluding references, tables and figures legends (one page of printed text = approx. 600 words). A manuscript for a research paper should be assembled in the following order: Title, Author (s), Affiliation(s) (if the senior author is not the corresponding author, this is indicated) Keywords, Abbreviations, Abstract, Introduction, Results, Discussion (results and discussion may be combined), Materials and methods, Conclusion, Acknowledgments, References. Tables and figures (JPEG/75 DPI or even higher) should be placed at the end of manuscript, after reference section, and numbered consecutively (eg. for figures, Fig 1., Fig 2..... and for tables Table 1., Table 2. etc.). Please place tables and figures at the end of manuscript consecutively. Please make sure that the total size of your manuscript is not more than 2 MB for review purposes.

-----IMPORTANT FOR SUBMISSION PROCESS-----

A) During the submission process, when authors entered the abstract and clicked OK to proceed, if submission system asked to enter the abstract again, please ignore that message and click OK

again to proceed. Please contact [tony.elders@gmail.com](mailto:tony.elders@gmail.com), if you faced any problem during submission process.

B) The file size SHOULD NOT be more than 2 MB, otherwise you will encounter problems to submit. If so, please submit figures as supplementary data or turn your MS to PDF. This will reduce the file size.

C) Authors will be asked to download, sign and submit the Consent to Publisher as soon as they received the review report, when revisions requested by reviewers. Upon receipt of consent to publisher authors may not be allowed to withdraw their submission.

D) Papers are only considered for publication on the understanding that no substantial part has been, or will be, submitted/ published elsewhere. Publication of a paper in Australian Journal of Crop Science implies that papers will be distributed freely to researchers, for non-commercial purposes without any limitations. ***By submission of manuscripts to AJCS, authors agree to transfer consent to the publisher form (upon acceptance). Authors will remain the copyright holder of their work.***

-----  
**Research notes** should not exceed six pages of printed text (one page of printed text = approx. 600 words), including references, tables and figures. A manuscript for a research note should be assembled in the following order: Title, Author(s), Affiliation(s) (if the senior author is not the corresponding author, this is indicated) Key words, Abstract, Abbreviations, Manuscript text, Acknowledgments, References. Tables and Figures (JPEG) should be cited in the appropriate area in the text with the legend and numbered consecutively (eg. for figures, Fig 1., Fig 2..... and for tables Table 1., Table 2. etc.)

**Review papers** should not exceed 15 pages of printed text, including references, tables and figures. A manuscript for a review should be assembled in the following order: Title, Author(s), Affiliation(s) (if the senior author is not the corresponding order, this is indicated) Keywords, Abstract, Abbreviations, Manuscript text, Acknowledgments, References. Tables and figures (JPEG) should be cited in the appropriate area in the text with the legend and numbered consecutively (eg. for figures, Fig 1., Fig 2. .... and for tables Table 1., Table 2. etc.).

**Title:** Should not be long and also should be unique and specific.

**Keywords:** Please provide 5 to 10 key words in alphabetical order separated with semicolons, not included in the title.

Scientific or systematic name of plants and fungi etc. should be written in italic. eg. *Oryza sativa*; *in vitro*; *in vivo*. **Abbreviation:** Abbreviations and their explanations should be collected alphabetically arranged in a list. Examples: BA\_6benzylaminopurine; NAA\_naphthaleneacetic acid. Some commonly used abbreviations (e.g., DNA; PCR) do not have to be explained.

**Abstract:** Please provide a short abstract between 150- 250 words. The abstract should not contain any undefined abbreviations or unspecified references. Usually, the abstract summarizes the work reported and does not contain background information or speculative statements.

**Introduction:** This section should argue the case for your study, outlining only essential background, but should not include either the findings or the conclusions. It should not be a review of the subject area, but should finish with a clear statement of the question being addressed. Please provide a context for the report with respect to previous work done in the field. The literature should be cited.

**Results:** This should highlight the results and the significance of the results and place them in the context of other work. The final paragraph ought to provide a resume of the main conclusions.

**Discussion:** A comprehensive discussion section is required to justify the results. Normally a comparison between your results and results from previous works should be given in the Discussion. In Materials and methods section, please provide sufficient methodological details to allow a competent person to repeat the work. Tables, Graphs and Figures Tables, Graphs and Figures should be placed at the end of manuscript, after reference section, with the legends and numbered consecutively. For Figures and Graphs or illustrations just use Fig 1., Fig 2. ....etc. For Tables Just use Table 1., Table 2. ....etc.

**Materials and methods:** This section should include all the materials (such as Plants, Chemicals, Kits, etc.) and also methodology. A typical example for the sub-headings might be: Plant materials, Treatments, Conduction of study and experimental design, Traits measured, Statistical analysis, etc.

**Acknowledgments:** Just mention a quick thanks to the fund providers, supporters, etc.

**Statement of contributions:** Authors should include an statement indicating the roles and responsibility of each author. The name of authors and co-authors can be abbreviated in the statement. For example for Smith Jones you can write: SM was responsible for the experimental design,.... and so on.

**Cross-referencing:** In the text, a reference identified by means of an author's name should be followed by the date of the reference in parentheses like Xue et al. (2011). In the text when there are more than two authors, only the first author's name should be mentioned, followed by 'et al.', eg. Xu.et al., (2016). In the event that an author cited has had two or more works published during the same year, the reference, both in the text and in the reference list, should be identified by a lower case letter.

All the below examples can be used in the text: According Mark (1986); (Smith, 1987a, b), (Jones, 1986; Elders et al., 1988), (Bullen and Bennett, 1990).

### **References:**

A) Journal article: Smith J, Jones MJ , Houghton LD (1999) Future of health insurance. N Engl J Med. 341:325–329.

- B) Journal issue with issue editor: Smith J (ed) (1998) Rodent genes. *Mod Genomics* J.14(6):126–233.
- C) Book chapter: Brown B, Aaron M (2001) The politics of nature. In: Smith J (ed) *Therise of modern genomics*, 3rd edn. Wiley, New York. 4.
- D) Paper presented at a conference: Chung S-T, Morris RL (1978) Isolation and characterization of plasmid deoxyribonucleic acid from *Streptomyces fradiae*. Paper presented at the 3rd international symposium on the genetics of industria microorganisms, University of Wisconsin, Madison, 4–9 June 1978.
- E) Proceedings as a book (in a series and sub-series): Zowghi D et al (1996) A framework for reasoning about requirements in evolution. In: Foo N, Goebel R (eds) *PRICAI'96: topics in artificial intelligence*. 4th Pacific Rim conference on artificia intelligence, Cairns, August 1996.
- F) Lecture notes in computer science (Lecture notes in artificial intelligence), vol 1114. Springer, Berlin Heidelberg New York, p 157. 6. Proceedings with an editor (without a publisher): Aaron M (1999) The future of genomics. In: Williams H (ed) *Proceedings of the genomic researchers*, Boston, 1999.

### **Ethical requirements for authors and published works**

Ethical statement (if any) should be placed at the end section of each manuscript after “Acknowledgment section”.

Introduction: The Australian Journal of Crop Science (AJCS) is committed to upholding the highest ethical standards in all aspects of its operations. As a reputable scholarly publication, AJCS recognizes the importance of maintaining integrity, transparency, and fairness in scientific research and publication. This ethical statement outlines the principles and guidelines that AJCS adheres to, ensuring the ethical conduct of authors, reviewers, editors, and all parties involved in the publication process.

1. **Research Ethics:** AJCS promotes research that adheres to ethical principles, ensuring the welfare and rights of human participants, animals, and the environment. Authors are expected to obtain appropriate ethical approvals for studies involving humans or animals, comply with relevant guidelines, and provide informed consent. Additionally, authors should disclose any potential conflicts of interest that may influence the research.
2. **Originality and Plagiarism:** AJCS is committed to publishing original work. Authors are expected to submit manuscripts that accurately represent their own research and properly acknowledge the contributions of others. Plagiarism, in any form, including self-plagiarism, is strictly prohibited. The journal employs plagiarism detection software and reserves the right to reject or retract any manuscript found to contain plagiarized content.
3. **Authorship and Contributorship:** AJCS follows the principles outlined by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) regarding authorship and contributorship. Authors

must have made substantial contributions to the research and be able to take responsibility for the integrity and accuracy of the work. All individuals who meet the criteria for authorship should be listed as authors, and any significant contributors who do not meet the criteria should be acknowledged appropriately.

4. **Conflict of Interest:** AJCS requires authors to disclose any potential conflicts of interest that may influence the research or its interpretation. These conflicts may include financial, personal, or institutional relationships that could be perceived as having an impact on the integrity or impartiality of the research. Such disclosures enhance transparency and allow readers to evaluate the potential biases associated with the work.

5. **Peer Review Process:** AJCS utilizes a rigorous peer review process to ensure the quality and validity of published articles. Peer reviewers are selected based on their expertise, and they are expected to provide unbiased and constructive feedback to authors. Reviewers should promptly disclose any conflicts of interest that may arise during the review process and should maintain confidentiality regarding the reviewed manuscripts.

6. **Editorial Independence and Integrity:** AJCS maintains editorial independence and ensures that decisions on manuscript acceptance or rejection are based solely on academic merit, relevance, and originality. The editorial board is responsible for the fair and unbiased evaluation of manuscripts and must disclose any conflicts of interest that may influence their decisions. The journal is committed to addressing any allegations of misconduct or unethical behavior promptly and transparently.

7. **Corrections, Retractions, and Expressions of Concern:** AJCS recognises the importance of correcting the scientific record. In cases where errors, inaccuracies, or research misconduct are identified after publication, the journal will promptly consider appropriate actions, including corrections, investigation, retractions, or expressions of concern, depending on the nature and severity of the issue. The goal is to maintain the integrity and credibility of the research published in AJCS.

**Publication charges:** The Australian Journal of Crop Science (AJCS) operates on a fully open-access model and requires authors to pay a publication fee upon formal acceptance of their manuscript. As of January 2024, the fee is 450 AUD (Australian dollars) per article.

SOUTHERN CROSS PUBLISHING-AUSTRALIA

©2007-2026

[support@cropj.com](mailto:support@cropj.com)

[Privacy Policy](#)

## ANEXO 5 – Cartilha



Diretoria Executiva  
Artur Nappo Dalla Libera

Comunicação e Marketing  
Hilton Osório Torres

Coordenação de Extensão Acadêmica  
Profa. Dra. Ana Carolina Soares Fraga Zaze

Organizadores  
Lídia Kazue Iukawa  
Jacqueline Midori Ono  
Wesley Alves Trindade  
Profa. Dra. Lidiane Nunes Barbosa

Comissão Científica  
Lídia Kazue Iukawa  
Jacqueline Midori Ono  
Profa. Dra. Lidiane Nunes Barbosa

D158 Damiana (*Turnera difusa*) e Chanana (*Turnera subulata*):  
potencial uso terapêutico na saúde / Lídia Kazue Iukawa (organizadora). -  
Umuarama : Universidade Paranaense - UNIPAR, 2025.  
E-book.

ISBN 978-65-84914-89-6

1. Damiana (*Turnera difusa*). 2. Chanana (*Turnera subulata*). I. Iukawa, Lídia  
Kazue. II. Universidade Paranaense - UNIPAR. III. Título.

(21 ed) CDD: 615.321

Bibliotecária Responsável Regiane Luiza Campanelli CRB 9/2194