

ATIVIDADE BIOLÓGICA DE *Ficus gomelleira* KUNTH & C. D. BOUCHÉ (MORACEAE)

Alison Honorio de Oliveira¹, Amanda Oliveira Andrade², Maria Arlene Pessoa da Silva³, Henrique Douglas Melo Coutinho⁴

Resumo

Nesta pesquisa foram abordadas as atividades alelopáticas, antibacterianas, antifúngicas e moduladores do extrato aquoso e etanólico das folhas de *Ficus gomelleira* Kunth & C. D. Bouché (Apuí), bem como a prospecção química das principais classes de metabólitos secundários do extrato etanólico. Para os bioensaios alelopáticos foi utilizada como espécie receptora *Lactuca sativa* L. (alface). O extrato aquoso bruto (EBA) de folhas frescas foi diluído em quatro concentrações (25, 50, 75, 100%) e o extrato etanólico bruto (EEB) em cinco concentrações (6,25; 12,5; 25; 50 e 100%). O extrato etanólico obtido de folhas frescas por extração exaustiva a frio foi utilizado também para análise das atividades microbiológicas. Para avaliação da atividade antibacteriana, antifúngica e moduladora foram utilizadas cepas padrões e isolados clínicos, testados pelo método de microdiluição em caldo com placa de 96 poços. Os resultados obtidos indicaram que os extratos de *F. gomelleira*, influenciaram de forma negativa o percentual de germinação. O índice de velocidade de germinação (IVG) das sementes de alface assim como o desenvolvimento dos caulículos e radículas de alface foram alterados de forma negativa. Os testes microbiológicos indicaram que não houve inibição em todas as cepas testadas, com concentração inibitória mínima (CIM) superior a 1024 µg/mL; já nas atividades moduladoras, o extrato modulou sinergicamente, de forma considerável, os grupos de bactérias multiresistentes Gram positivas e Gram negativas. Os metabólitos presentes no extrato etanólico de *F. gomelleira* foram: compostos fenólicos, flavonóides, flavonas, flavonóis, xantonas, flavononois, catequinas e flavononas. A espécie demonstra ter potencial alelopático e atividade moduladora de resistência a drogas antimicrobianas.

Palavras-chave: Apuí. Fitoalexinas. Bioherbicidas. Extrato Etanólico.

BIOLOGICAL ACTIVITY OF *Ficus gomelleira* KUNTH & C. D. BOUCHÉ (MORACEAE)

Abstract

In this research were approached allelopathic activities, antibacterial and antifungal tests and modulators of the extracts of the leaves of *Ficus gomelleira* Kunth & C. D. Bouché (Apuí) as well the photochemical prospection. For allelopathic bioassays it was used as receptor species *Lactuca sativa* L. (Lettuce). The relative treatments were related to dilutions of the extracts. The aqueous extract (EBA) of fresh leaves of specie diluted in four concentrations (25, 50, 75, 100%) and the ethanol extract (EEB) in five concentrations (6.25, 12.5, 25, 50 and 100 %). The extract obtained from fresh leaves by cold exhaustive extraction was also used for analysis of chemical and microbiological activity. For evaluation of antibacterial, antifungal and modulator activity, it was used standard strains and clinical isolates tested by the broth microdilution method with 96 wells. The results obtained proved that the extracts of *F. gomelleira* influenced negatively the germination percentage. The germination speed index (GSI) of lettuce seeds was also altered in a negative way. As well as the development of lettuce seedlings with stem and root showing a reduction in length. The microbiological tests showed that there was no inhibition in all tested strains, with minimum inhibitory concentration (MIC) greater than 1024µg/mL, but in the modulator activities the extracts modulated synergistically, to a considerable extent, the groups of multiresistant bacteria Gram positive and Gram negative. The metabolites present in the ethanol extract of *F. gomelleira* were, phenolic flavonoids, flavones, flavonols, xanthenes, flavononois, catechins and flavanones. The specie have demonstrated to possess relevant allelopathic and microbiological potential.

Keywords: Apuí. Phytoalexins. Bioherbicidas. Ethanol Extract.

¹ Professor da Secretaria de Educação do Estado do Ceará e da Faculdade Leão Sampaio. alison_crato@hotmail.com

² Professora da Universidade Regional do Cariri - URCA

³ Professora do Departamento de Ciências Biológicas da Universidade Regional do Cariri e do Programa de Pós-Graduação em Bioprospção Molecular.

Introdução

O fenômeno da alelopatia é definido pela Sociedade Internacional de Alelopatia como vários processos envolvendo a produção de metabólitos secundários em plantas, algas, bactérias e vírus, com influencia no crescimento e desenvolvimento de sistemas biológicos e agrícolas (GNIAZDOWSKA; BOGATEK, 2005).

Os efeitos alelopáticos são sempre mediados por substâncias pertencentes a diferentes classes de metabólitos secundários, tais como fenóis, derivados dos ácidos cinâmico e benzóico, alcalóides, cumarinas, flavonóides, poliacetilenos, taninos e terpenos, sendo difícil identificar o principal responsável pela atividade alelopática (INDERJIT; DAKSHINI, 1995).

Os metabólitos secundários contemplam as mais distintas formas de atuação indo de fagorepelentes a fitoalexinas. Os fagorepelentes são conhecidos pelas propriedades inseticidas. O incentivo às investigações sobre interações plantas/insetos nas últimas décadas desvenda o uso potencial dos metabólitos de plantas ou aleloquímicos como agentes para esta finalidade (PAVELA, 2004). As fitoalexinas segundo Simas et al. (2004) correspondem as inúmeras substâncias que se acumulam nos vegetais para defesa contra microrganismos, sendo responsáveis pela inibição da germinação e o desenvolvimento de plantas.

O gênero *Ficus* (Moraceae) compreende aproximadamente 750 espécies distribuídas principalmente nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, com cerca de 120 espécies na região Neotropical. Para o Brasil são referidas 78 espécies, sendo 23 endêmicas e de origem nativa abrangendo os domínios fitogeográficos da Amazônia, Caatinga, Cerrado, Mata Atlântica, Pampa e Pantanal (BERG, 2001; BERG; VILLAVICENCIO, 2004; ROMANIUC NETO et al., 2012).

Ficus gomelleira conhecida popularmente por Gameleira e Apuí preto é nativa do Brasil, porém não endêmica, abrange os domínios da Amazônia, Caatinga, Cerrado e Mata Atlântica (CARAUTA, 1989). É uma espécie pouca estudada com relação as suas propriedades bioativas. Sua distribuição geográfica vai desde o Norte (Amapá, Pará, Amazonas, Acre, Rondônia), Nordeste (Maranhão, Piauí, Bahia), Centro-Oeste (Mato Grosso, Goiás, Mato Grosso do Sul), Sudeste (Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo, Rio de Janeiro) ao Sul (Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul). Com registro pela primeira vez para o estado do Ceará no presente estudo (TROPICOS, 2012; ROMANIUC NETO et al., 2012).

Nos últimos anos verifica-se um aumento global em relação ao uso de fitoterápicos, presente em espécies vegetais. *Ficus* spp. são exemplos desta tendência, uma vez que muitas de suas espécies são utilizados na alimentação e na medicina popular (KHODARAHMI et al., 2011).

Muitas espécies detentoras de atividades medicinais também apresentam ação alelopática. Dentro deste contexto diversas propriedades farmacológicas têm sido comprovadas em espécies de *Ficus* a exemplo de *Ficus benjamina* Wall., *Ficus pumila* L., *Ficus radicans* Roxb., *Ficus racemosa* Linn e *Ficus tikoua* Bur. Para as quais são atribuídas atividades antioxidantes (ABRAHAM et al., 2008; MANIAN et al., 2008; SIMO et al., 2008; NARESSI, 2009; WEI et al., 2011); para *Ficus asperifolia* Miq. ação uterotônica (WATCHO et al., 2011), *Ficus insipida* Willd. atividade anti-helmíntica e *Ficus exasperata* [Roxb.](#), propriedade dismenorreica (BUENO et al., 2005); *Ficus glomerata* [Hort. Ex Miq.](#) ação anti HIV-1 e *Ficus septica* Burn. ação antitumoral e microbiológica (DAMU et al., 2005). Nesta perspectiva, objetivou-se avaliar as potencialidades alelopáticas dos extratos aquosos e etanólicos *Ficus gomelleira* bem como investigar o efeito do extrato etanólico em concentrações subinibitórias frente a cepas fúngicas e bacterianas.

Material e Métodos

Coleta do material botânico

As folhas de *Ficus gomelleira* foram coletadas em uma área de Mata úmida localizadas no sopé da Chapada do Araripe, na fonte do sítio Granjeiro a 7°1'810''S e 39°32'683''W a 928 m de altitude. Foi coletado aproximadamente 1 kg de folhas de indivíduos adultos. Após a coleta o material botânico foi acondicionado em sacos plásticos com capacidade para 50 L, que imediatamente foram vedados para evitar a perda de umidade das folhas. As amostras foram identificadas através de fichas próprias contendo nome popular, local e data, nome do coletor, coordenadas geográficas. O material foi conduzido ao Laboratório de Botânica Aplicada LBA da Universidade Regional do Cariri, para posterior utilização. A espécie foi identificada no Jardim Botânico do Rio de Janeiro, Brasil e a exsicata da mesma foi depositada no Herbário Caririense Dárdano de Andrade-Lima da URCA, sob número de registro 6671 (*F. gomelleira*).

Obtenção do Extrato Aquoso Bruto de *Ficus gomelleira*

Para a produção do extrato aquoso bruto (EBA) foi estabelecida a relação entre o peso de matéria fresca (PMF) e o peso de matéria seca (PMS), utilizando-se de 100 gramas de folhas frescas postas em estufa sob uma temperatura de 100°C por 24 horas. Após esse período as folhas foram pesadas e em seguida determinados o peso de matéria seca (PMS). Da relação PMF/PMS obteve-se um índice que multiplicado pelo peso de matéria fresca (100g) correspondeu ao volume de água destilada (mL) usada na produção do EBA, técnica proposta por Medeiros (1990) conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1- Massa da matéria fresca e seca em gramas e o volume de água a ser adicionado para elaboração do Extrato Aquoso Bruto (EBA) utilizado nos ensaios alelopáticos.

Espécie	PMF	PMS	H₂O mL	EBA
<i>Ficus gomelleira</i>	100	33	303	EAFG
Kunth				

O extrato aquoso bruto (EBA) foi preparado utilizando-se 100 g de folhas frescas e 303 mL. Após a trituração, o material foi filtrado com auxílio de funil de vidro e algodão e o líquido resultante centrifugado a 3000 rpm por 10 minutos para a obtenção do extrato a 100% de concentração.

Obtenção do Extrato Etanólico Bruto de *Ficus gomelleira*

Para preparação do extrato etanólico bruto (EEB) foram trituradas 500 g de folhas frescas de *Ficus gomelleira*. Após a trituração o material foi submerso em 2 L de etanol (P.A. 99,3%) e submetido à agitação periódica. Após sete dias, o material foi filtrado, sendo o solvente evaporado em evaporador rotativo a vácuo (modelo Q-214M2 – Quimis, Brasil) e concentrado em banho Maria.

Ensaio Alelopáticos

A partir do extrato aquoso bruto a 100% foram feitas diluições com água destilada nas concentrações de 75, 50 e 25% (Tratamentos). O controle (0%) constou somente de água destilada.

Em relação ao extrato etanólico bruto, foi realizada uma diluição de 62 mg do mesmo em um mL de etanol à 66%, resultando no tratamento a 100% de concentração, conforme método proposto por Mazzafera (2003). Em seguida procedeu-se a diluição seriada de 1:1 (metade EEB e metade etanol 66%), para compor as concentrações de 50, 25, 12,5 e 6,25%, (Tratamentos). Para este bioensaio foram adotados dois controles, um contendo água destilada e o outro etanol a 66% para avaliar interferências do solvente adicionado às soluções dos extratos. O pH de cada concentração, foi aferido em pHmetro e devido à acidez foi ajustado a um valor entre 6,0 e 8,0 com soluções de KOH 0,1 mol/L conforme recomenda Macias, Castellano e Molinillo (2000).

O delineamento experimental adotado foi o inteiramente casualizado, constando de 9 tratamentos (EBA a 100, 75, 50 e 25%; EEB a 100, 50, 25, 12,5 e 6,25%) e 3 controles (2 água destilada (0%) e 1 etanol a 66%) com 5 repetições cada. Para cada repetição foram utilizadas 20 sementes, totalizando 100 sementes por tratamento.

Lactuca sativa L. (alface), foi escolhida como espécie receptora por apresentar uma germinação rápida e uniforme (GABOR; VEATCH, 1981; FERREIRA; ÁQUILA, 2000).

Os bioensaios foram conduzidos em placas de Petri contendo duas folhas de papel germitest umedecidas em 3mL do extrato da espécie doadora nas diversas concentrações (MACIAS; CASTELLANO; MOLINILLO, 2000). As placas contendo o extrato etanólico em suas distintas concentrações foram deixadas abertas durante 48 horas para completa evaporação do álcool (MAZZAFERA, 2003). Após esse período as sementes de alface foram semeadas e em seguida foi adicionado 3 mL de água destilada por placa.

Em seguida as placas de Petri contendo os diásporos foram seladas com plástico filme para garantir modelos de sistemas fechados e levadas a uma câmara de germinação (BOD), com temperatura de $\pm 25^{\circ}\text{C}$ e fotoperíodo de 12/12 horas, adequadas a espécie teste (MARA, 1992). Os parâmetros avaliados foram: Germinação, Índice de Velocidade de Germinação (IVG) e o Comprimento do Caulículo e da Radícula.

Atividade antimicrobiana

As atividades antimicrobianas foram realizadas no Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular da URCA.

O extrato etanólico de *Ficus gomelleira* foi submetido à avaliação da atividade antimicrobiana pela determinação da concentração inibitória mínima (CIM) e atividade moduladora por contato direto, através de métodos por microdiluição. Três linhagens de bactérias foram utilizadas, para a determinação da concentração inibitória mínima, sendo uma Gram-positiva: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e duas Gram-negativas: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442, *Escherichia coli* ATCC 1873.

Três linhagens multirresistentes foram utilizadas para a atividade moduladora, *Escherichia coli* (27), *Staphylococcus aureus* (358) e *Pseudomonas aeruginosa* (3). Os fungos utilizados foram: *Candida albicans* ATCC 40006; *Candida krusei* ATCC 6538 e *Candida tropicalis* ATCC 40042. As linhagens bacterianas padrões utilizadas, exceto as multirresistente, foram cedidas pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Ministério da Saúde. Os fungos, bem como a linhagem bacteriana multirresistente foram cedidas pelo Laboratório de Micologia Clínica da Universidade Federal da Paraíba (UFPB).

Concentração Inibitória Mínima– CIM

A concentração inibitória mínima é definida como a menor concentração na qual nenhum crescimento microbiano for observado. O extrato etanólico bruto de *Ficus gomelleira* foram solubilizados inicialmente em DMSO (Merck, Darmstadt, Alemanha) e dissolvidos em água estéril de forma a se obter uma solução estoque de 1024 µg/mL. Em seguida foram diluídos 100µL dos inóculos, previamente incubados a 37 °C durante 24h, em *Brain Heart Infusion Broth* (BHI, Difco Laboratories Ltda.) a 10%, cuja concentração final foi de 5×10^5 UFC/mL. Em seguida 100 µL destes inóculos foram distribuídos nos 96 poços das placas de microdiluição, no sentido numérico, acrescido de 100 µL da solução estoque do extrato etanólico de ambas as espécies, no primeiro poço, e em seguida foram realizadas diluições seriadas até o penúltimo poço, obtendo-se concentrações finais dos extratos de 8 à 512 µg/mL. As placas foram incubadas a 35 ± 2 °C, durante 24 h (JAVADPOUR et al., 1996). A leitura da CIM bacteriana foi visualizada com o auxílio do reagente resazurina sódica (Sigma) um indicador colorimétrico de óxido-redução (SALVAT et al., 2001). As cepas fúngicas

foram avaliadas através da visualização da ausência ou presença de turvação (HADACEK; GREGER, 2000; NCCLS, 2008).

Ensaio da Atividade Moduladora de Antibióticos e Antifúngicos

Para avaliar a atividade moduladora foram utilizadas concentrações subinibitórias do extrato, a sua CIM (1.024 µg/mL) foi dividida por oito (CIM/8) resultando a concentração de 128 µg/mL do extrato etanólico, frente aos aminoglicosídeos e aos antifúngicos, método proposto por Coutinho et al., (2008). Preparou-se um meio de distribuição com 150 µL do inoculo previamente incubados durante 24h e a 37°C, mais a concentração subinibitória do extrato, que foi de 188 µL da solução estoque dos extratos etanólicos, e BHI a 10% em volume suficiente para completar os 1,5 mL do *ependorf*®. Uma amostra de 100 µL deste meio de distribuição foi colocada em cada poço. Logo em seguida, 100 µL dos aminoglicosídeos e antifúngicos foram misturados com o primeiro poço, seguindo diluição seriada de 1:1. As concentrações de aminoglicosídeos e antifúngicos variou entre 2,50 e 2,44 µg/mL e de 512 a 2 µg/mL, respectivamente.

Prospecções dos Metabólitos Secundários

Os testes fitoquímicos foram realizados no Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais- LPPN da Universidade Regional do Cariri- URCA. Para a identificação das classes de metabolitos secundários seguiu-se a metodologia descrita por Matos (2009). Sendo observada a mudança de cor ou formação de precipitados após a adição de reagentes específicos.

Resultados e Discussão

Efeito do extrato aquoso e etanólico de folhas de *Ficus gomelleira* na germinação e desenvolvimento de *Lactuca sativa*

O extrato aquoso de folhas de *F. gomelleira* não interferiu significativamente na germinação das sementes de *L. sativa*. Tendo, contudo interferido de forma significativa no índice de velocidade de germinação das sementes de *Lactuca sativa* submetidas ao extrato a

100% de concentração. Sendo verificada também uma redução significativa no comprimento do caulículo das plântulas de *L. sativa* submetida ao referido extrato a 100% de concentração. Enquanto o desenvolvimento da radícula das plântulas de alface foi inibido de forma significativa em todas as concentrações testadas (Tabela 2).

Já o extrato etanólico de folhas de *F. gomelleira* provocou inibição na germinação a partir 25% de concentração, sendo mais efetivo a 50 e 100%, (Tabela 2). Nas concentrações 50 e 100% a percentagem de germinação foi mínima ou nula. Resultado similar foi descrito por Mandal et al. (2010) ao verificar que o extrato etanólico das folhas e cascas de *Ficus bengalensis* L. provocava a inibição da germinação de sementes de *Vigna radiate* (feijão-da-china), devido a ação de aleloquímicos presentes no extrato metanólico de *F. bengalensis* o tornaria tal extrato um potencial herbicida natural. O IVG das sementes e o comprimento das radículas e dos caulículos das plântulas de alface submetidas aos extratos etanólico de *F. gomelleira* a 25, 50 e 100%, foram reduzidos de modo significativo.

Tabela 2- Efeito de diferentes concentrações de extratos aquoso e etanólico de folhas frescas de *Ficus gomelleira* Kunth & C. D. Bouché sobre a

Tratamentos	Extrato Aquoso				Extrato Etanólico			
	PG (%)	IVG (plant./dia)	C.C(cm)	C.R (cm)	PG (%)	IVG (plant./dia)	C.C(cm)	C.R (cm)
Con. H₂O	86 a ^{ns}	42.49 a [*]	2.69 a [*]	2.53 a ^{**}	91 a ^{**}	44.76 ab ^{**}	2.45 ab ^{**}	3.27 ab ^{**}
Con. C₂H₆O	-	-	-	-	93 a	45.86 ab	2.62 a	3.62 a
6,25 %	-	-	-	-	94 a	48.01a	2.58 a	2.62 b
12,5 %	-	-	-	-	80 a	39.90 b	2.12 b	2.46 b
25 %	88 a	35.34 ab	2.46 a	1.87 b	59 b	12.92 c	1.27 c	1.33 c
50 %	91 a	42.96 a	2.39 a	1.34 c	2 c	0.21 d	0.04 d	0.08 d
75 %	88 a	38.09 ab	2.32 ab	1.40 bc	-	-	-	-
100 %	79 a	28.56 b	1.58 b	0.65 d	0 c	0.00 d	0.0 d	0.00 d
CV%	9,22	18,43	17,36	17,31	13,46	13,22	13,29	24,33

porcentagem de germinação (G), índice de velocidade de germinação (IVG), comprimento radicular e da parte aérea de plântulas de alface.

(**) significância ao nível de 1% de probabilidade ($p < 0,01$), (*) significância ao nível de 5% de probabilidade ($0,01 \leq p < 0,05$), (ns) não significância ($p \geq 0,05$). Letras iguais não diferem estatisticamente pelo teste de Tukey a 5% de probabilidade. Con: Controle; Palnt: Planta PG: porcentagem de germinação; IVG: Índice de Velocidade de Germinação; C.C: Comprimento caulículo; C.R.: Comprimento radícula. C₂H₆O: Etanol 66%. CV% coeficiente de variação em porcentagem.

Prospecção Fitoquímica, Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Atividade moduladora do extrato etanólico das folhas de *Ficus gomelleira*

A caracterização fitoquímica mostrou a presença de Catequinas, Fenois, Flavonas, Flavonóis, Flavononas, Flavononóis e Xantonas. Os ensaios antibacterianos e antifúngicos do extrato etanólico das folhas de *Ficus gomelleira* não demonstraram resultados relevantes, com CIMs $\geq 1.024 \mu\text{g/mL}$. Já à atividade moduladora do referido extrato frente à aminoglicosídeos, revelou atividade sinérgica quando combinada com amicacina, neomicina gentamicina em *Escherichia coli* 27 reduzindo a CIM de 625 a 39,06 $\mu\text{g/mL}$, 312,5 a 78,125 $\mu\text{g/mL}$ e 156,25 a 9,76 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente, desta bactéria Gram-negativa e modulou sinergicamente também ação da amicacina de 78,125 a 39,06 $\mu\text{g/mL}$ em *Staphylococcus aureus* 358 Gram-positiva, em relação à *Pseudomonas aeruginosa* 03 não revelou atividade moduladora, antagônica e sinérgica (Tabela 3). A combinação do extrato com antifúngicos não mostrou qualquer atividade moduladora contra cepas de *Candida* sp.

Tabela 3- Extrato etanólico das folhas de *Ficus gomelleira* em concentração subinibitória (CIM/8 $\mu\text{g/mL}$), modulando a atividade antibacteriana com aminoglicosídeos.

Extrato/ Antibiótico	Modulação de Antibióticos por EEFG					
	<i>Escherichia coli</i> 27		<i>Staphylococcus aureus</i> 358		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 03	
	CIM	Ant. EEFG + Ant.	CIM	Ant. EEFG + Ant.	CIM	Ant. EEFG + Ant.
EEFG/ Amicacina	625	39,06	78,125	39,06	78,125	39,06
EEFG/ Nomicina	312,5	78,125	1250	1250	1250	1250
EEFG/ Gentamicina	156,25	9,76	9,76	9,76	9,76	9,76

Produto natural isolado (*Ficus gomelleira*) CIM $\geq 1024 \mu\text{g/mL}$

Ant.: Antibiótico; **CIM:** Concentração Inibitória Mínima **EEFG:** Extrato etanólico de *Ficus gomelleira*

Mandal et al. (2010) verificaram que os extratos aquoso e metanólico das cascas de *F. bengalensis* não inibiu a CIM de *E. coli*. corroborando com nossos resultados. Estes mesmos autores, entretanto, verificaram que o extrato aquoso inibiu a CIM de *Staphylococcus epidermidis* e *Bacillus subtilis* bactérias Gram-positivas.

Reschke, Marques e Mayworm (2007) observaram que extratos etanólicos das folhas de *F. benjamina*, inibiram as cepas de *Staphylococcus aureus* na concentração de 512mg/mL, sendo mais efetivo sobre *Pseudomonas aeruginosa* cujas cepas foram inibidas na concentração 256µg/mL. Mousa et al. (1994), testando extratos de fruto de *F. benjamina*, *F. sycomorus*, *F.benghalensis* e *F. religiosa* observaram a presença de halos de inibição no crescimento de 22 Cepas de bactérias, entre elas, *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, e *P. aeruginosa*. Desta forma, estes estudos comprovam a eficácia das espécies de *Ficus* sobre a inibição do crescimento bacteriano.

Os mecanismos pelos quais os extratos podem inibir o crescimento de microrganismos são variados e, podem se dever em parte à natureza hidrofóbica de alguns componentes. Como resultado, eles podem mostrar uma maior interação com a bicamada lipídica da membrana celular, afetando a cadeia respiratória e a produção de energia (NICOLSON; EVANS; O'TOOLE, 1999). Vários componentes de extratos podem permear a membrana celular, e aumentar a penetração de antibióticos (HELANDER et al., 1998). A interferência nos sistemas de enzimas bacterianas pode ser também um mecanismo potencial de ação (WENDAKOON; SAKAGUCHI, 1995). Estes mecanismos de ação podem ser obtidos pela combinação do antibiótico com extrato em concentração de relevância clínicas, aplicados diretamente ao meio de cultura (COUTINHO et al., 2008; 2009).

A bioatividade observada do extrato modulando a ação de antibióticos deve-se também a presença dos flavonoides demonstrado no perfil fitoquímico EEFG. Estes efeitos de modulação podem estar relacionados às propriedades inibitórias que os flavonoides desempenham, nos vários sistemas enzimáticos incluindo hidrolases, isomerases, oxigenases, oxidoredutases, polimerases, fosfatases, proteínas fosfoquinases e aminoácido oxidases (FERGUSON, 2001). Várias subclasses de flavonóides apresentam atividade antimicrobiana e podem atuar em conjunto com as drogas testadas, aumentando a atividade das drogas em baixa dosagem.

Conclusões

- Os extratos, aquoso e etanólico, de *Ficus gomelleira* influenciaram negativamente o potencial de germinabilidade, o Índice de Velocidade de Germinação (IVG) e o desenvolvimento das plântulas de *Lactuca sativa* o que pode ter sido causado pela ação conjunta ou isolada dos compostos fenólicos e flavonoides presentes nos mesmos.

- O extrato etanólico das folhas de *Ficus gomelleira* (EEFG) modificou sinergicamente a ação dos antibióticos aminoglicosídeos. Portanto o extrato das folhas de *F. gomelleira* atuou como um agente modulador da atividade bacteriana.
- Os principais grupos de metabolitos presente no extrato etanólico de *Ficus gomelleira* são os compostos fenólicos e os flavonóides.

Referências

ABRAHAM, L.C.N.; MASAKUNI, T.; ISAO, H.; HAJIME, T. Antioxidant flavonoid glycosides from leaves of *Ficus pumila* L. **Food Chemistry**, v. 109, p. 415-420, 2008.

BERG, C.C. *Moreae, Artocapeae, and Dorstenia* (Moraceae) with introductions to the family and *Ficus* and with additions and corrections to Flora Neotropica Monograph 7. **Flora Neotropica Monograph**, v. 83, p. 1-346, 2001.

BERG, C.C.; VILAVICENCIO, X. Taxonomic studies on *Ficus* (Moraceae) in the West Indies, extra-Amazonian Brazil, and Bolivia. **Ilicifolia**, v.5, p. 1-177, 2004.

BUENO, N.R.; CASTILHO, R.O.; COSTA, R.B.; POTT, A.; POTT, V.J.; SCHEIDT, G.N.; BATISTA, M.S. Medicinal plants used by the Kaiowa and Guarani indigenous populations in the Caarapó, Reserve, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Acta Botanica Brasilica**, v. 19, n. 1, p. 39-44, 2005.

CARAUTA, J.P.P. *Ficus* (Moraceae) no Brasil: conservação e taxonomia. **Albertoia**, v. 2, p. 1-365, 1989.

COUTINHO, H.D.M.; COSTA, J.G.M.; LIMA, E.O.; FALCÃO-SILVA, V.S.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J.P. In vitro interference of *Momordica charantia* in the resistance to aminoglycosides. **Pharmaceutical Biology**, v. 47, n.11, p. 1056-1059, 2008.

COUTINHO, H.D.M.; COSTA, J.G.M.; LIMA, E.O.; FALCÃO-SILVA, V.S.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J.P. Herbal therapy associated with antibiotic therapy: potentiation of the antibiotic activity against methicillin – resistant *Staphylococcus aureus* by *Turnera ulmifolia* L. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 9, p. 13, 2009.

DAMU, A.G.; KUO, P.; SHI, L.; LI, C.; KUOH, C.; WU, P.; WU, T. Phenanthro indolizidine Alkaloids from the of *Ficus septica*. **Journal of Natural Products**, v. 68, p. 1071-1075, 2005.

GABOR, W.E.; VEATCH, C. Isolation of phytotoxin from quackgrass (*Agropyronrepens*) rhizomes. **Weed Science**, v. 29, p. 155-159, 1981.

GNIAZDOWSKA, A.; BOGATEK, R. Allelopathic interactions between plants. Multisite action of allelochemicals. **Acta Physiology Plantarum**, v. 27, p. 395-407, 2005.

FERGUSON, L.R. Role of plant polyphenols in genomic stability. **Mutation Research**, v. 475, p. 89-111, 2001.

FERREIRA, A.G.; ÁQUILA, M.E.A. Alelopatia: uma área emergente da ecofisiologia. **Revista Brasileira de Fisiologia Vegetal**, Edição especial, v. 12, p. 175-204, 2000.

HADACEK, F.; GREGER, H. Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice. **Phytochemical Analysis**, v. 11, p. 137- 147, 2000.

HELANDER, I.M.; ALAKOMI, H.L.; LATVA-KALA, K.; SANDHOLM, T.M.; POL, I.; SMID, E.J. Characterization of the action of selected essential oil components on Gram-negative bacteria. **Journal Agricult Food Chemistry**, v. 46, p. 3590-5, 1998.

INDERJIT, K.M.M.; DAKSHINI, F.A. On laboratory bioassays in allelopathy. **Botanical Reviews**, v. 61, p. 29-44, 1995.

JAVADPOUR, M.M.; JUBAN, M.M.; LO, W.C.; BISHOP, S.M.; ALBERTY, J.B.; COWELL, S.M.; BECKER, C.L.; MCLAUGHLIN, M.L. De novo antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 39, p. 107–3113, 1996.

KHODARAHMI, G.A.; NASROLLAH, G.N.; HASSANZADEH, F.; MARZIEH, S. Cytotoxic effects of different extracts and latex of *Ficus carica* L. on HeLa cell Line. [Iranian Journal of Pharmaceutical Research](#), v. 10, p.273-277, 2011.

MACIAS, F.A.; CASTELLANO, D.; MOLINILLO J.M.G. Search for a standard phytotoxic bioassay for allelochemicals. Selection of standard target species. **Journal of Agricultural Food and Chemistry**, v. 48, n. 66, p. 2512-2521, 2000.

MANDAL, S.G.; SHETE, R.V.; KORE K.J.; OTARI, K.V.; KALE B.N.; MANNA A.K. Review: Indian national tree (*Ficus bengalensis*). **International Journal of Pharmaceutical and Life Sciences**, v. 1, p. 268-273, 2010.

MANIAN, R.; ANUSUYA, N.; SIDDHURAJU, P.; MANIAN, S.; The antioxidant activity and free radical scavenging potential of different solvent extracts of *Camellia sinensis* (L.) O. Kuntz, *Ficus bengalensis* L. and *Ficus racemosa* L. **Food Chemistry**, v. 107, p. 1000-1007, 2008.

MARA. Ministério da Agricultura e reforma agrária. **Regras para Análise de Sementes**. SNDA/DNDU/CLU, Brasília, 1992.

MATOS, F.J.A. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. Fortaleza. 3ed : Edições UFC, 2009. 150p.

MAZZAFERA, P. Efeito alelopático do extrato alcoólico do cravo-da-índia e eugenol. **Revista Brasileira de Botânica**, v. 26, n. 2, p. 231-238, 2003.

MEDEIROS, A.R.M. Alelopatia – importância e suas aplicações. **Horti Sul**, v. 1, n. 3, p. 27-32, 1990.

MOUSA, O.; VUORELA, P.; KIVIRANTA, J.; WAHAB, S.A.; HILTUNEN, R.; VUORELA, H. Bioactivity of certain Egyptian *Ficus* species. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 41, p. 71-6, 1994.

NARESSI, M.A. **Estudo químico e avaliação da atividade anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante e moluscicida de *Ficus radicans variegata***. Dissertação de Mestrado em Química. Universidade Estadual de Maringá. Maringá, 2009.

NICOLSON, K.; EVANS, G.; O'TOOLE, P.W. Potentiation of methicillin activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by diterpenes. **FEMS Microbiology Letters**, v. 179, p. 233-239, 1999.

NCCLS. Performance Standards of Antimicrobial Disk Susceptibility Test: Ninth Informational Supplement. NCCLS document M100-S9. **National Committee for Clinical Laboratory Standards**, p. 120–126. 2008.

PAVELA, R. Insecticidal activity of certain medicinal plants. **Fitoterapia**, v. 75, p. 745-9, 2004.

RESCHKE, A.; MARQUES, L.M.; MAYWORM, M.A.S. Atividade antibacteriana de *Ficus benjamina* L. (Moraceae). **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**, v. 9, p. 67-70, 2007.

ROMANIUC NETO, S., CARAUTA, J.P.P., VIANNA FILHO, M.D.M., PEREIRA, R.A.S., RIBEIRO, J.E.L. DA S., MACHADO, A.F.P., SANTOS, A. dos, PELISSARI, G., PEDERNEIRAS, L.C. 2012. **Moraceae** In: Lista de Espécies da Flora do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. (<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/2012/FB010137>)

SALVAT, A.; ANTONNACCI, L.; FORTUNATO, R.H.; SUAREZ, E.Y. Screening of some plants from northern argentina for their antimicrobial activity. **Letters in Applied Microbiology**, v. 32, n. 5, p. 293-297, 2001.

SIMAS, N. K.; LIMA, E. da C.; CONCEIÇÃO, S. da R.; KUSTER, R.M.; FILHO, A.M. de O.; LAGE, C.L.S. Produtos naturais para o controle da transmissão da dengue – atividade larvicida de *Myroxylon balsamum* (óleo vermelho) e de terpenóides e fenilpropanóides. **Química Nova**, v. 27, p. 46-49, 2004.

SIMO, C.C.F.; KOUAM, S.F.; POUMALE, H.M.P.; SIMO, I.K.; NGADJUI, B.J.; GREEN, I. R.; KROHN, K. Benjaminamide: A new ceramide and other compounds from the twigs of *Ficus benjamina* (Moraceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 36, p. 238-234, 2008.

TROPICOS. *Ficus Linnaeus*. Disponível em:

<<http://www.tropicos.org/Name/40009268?tab=maps>> Acesso em: 27 Nov. 2012.

WATCHO, P.; NGADJUI, E.; EFOUET, P.A.N.; NGUELEFACK, T.B.; KAMANYI, A. Evaluation of In Vitro Uterotonic Activities of Fruit Extracts of *Ficus asperifolia* in Rats. **Hindawi Publishing Corporation**, 2011.

WEI, S.P.; LUAN, J.Y.; LU, L. N.; WU, W.J.; JI, Z.Q. A New Benzofuran Glucoside from *Ficus tikoua* Bur. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 12, p. 4946-4952, 2011.

WENDAKOON, C.; SAKAGUCHI, M. Inhibition of amino acid decarboxylase activity of *Enterobacter aerogenes* by active components in spices. **Journal Food Protect**, v. 58, p. 280-3, 1995.

Recebido: 23/05/2015

Aceito: 28/07/2015