



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I - CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

SUSANA REGIS ALVES DE ANDRADE

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE EXTRATOS
HIDROALCOÓLICOS SOBRE CEPAS RESISTENTES DE *ESCHERICHIA
COLI*, *PROTEUS MIRABILIS* E *PROVIDENCIA RETTGERI*.**

CAMPINA GRANDE – PB

2013

SUSANA REGIS ALVES DE ANDRADE

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE EXTRATOS
HIDROALCOÓLICOS SOBRE CEPAS RESISTENTES DE *ESCHERICHIA
COLI, PROTEUS MIRABILIS E PROVIDENCIA RETTGERI.***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo científico ao Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para a obtenção do título de bacharel no curso de Farmácia.

Orientador (a): Dr^a Edja Maria Melo de Brito Costa

CAMPINA GRANDE – PB

2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL – UEPB

A553a Andrade, Susana Regis Alves de.
 Atividade antimicrobiana in vitro de extratos
 hidroalcólicos sobre cepas resistentes de Escherichia coli,
 Proteus mirabilis e Providencia rettgeri [manuscrito] / Susana
 Regis Alves de Andrade. – 2013.
 19 f. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Farmácia Generalista) – Universidade Estadual da Paraíba,
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2013.

“Orientação: Profa. Dra. Edja Maria Melo de Brito Costa,
Departamento de Odontologia.”

1. Atividade antimicrobiana. 2. Plantas medicinais. 3.
Fitoterapia. I. Título.

21. ed. CDD 615.321

SUSANA REGIS ALVES DE ANDRADE

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE EXTRATOS
HIDROALCOÓLICOS SOBRE CEPAS RESISTENTES DE *ESCHERICHIA
COLI*, *PROTEUS MIRABILIS* E *PROVIDENCIA RETTGERI*.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo científico ao Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para a obtenção do título de bacharel no curso de Farmácia.

Aprovada em 02/09/2013.

Edja M. Melo de B. Costa

Prof^ª Dr^ª Edja Maria Melo de Brito Costa / UEPB

Orientadora

Ana Cláudia D. de Medeiros

Prof^ª Dr^ª Ana Cláudia Dantas de Medeiros / UEPB

Examinadora

Karlete Vania Mendes Vieira

Prof^ª Dr^ª Karlete Vania Mendes Vieira / UEPB

Examinadora

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE EXTRATOS
HIDROALCOÓLICOS SOBRE CEPAS RESISTENTES DE *ESCHERICHIA COLI*,
PROTEUS MIRABILIS E *PROVIDENCIA RETTGERI*.**

ANDRADE, Susana Regis Alves de; COSTA, Edja Maria Melo de Brito.

RESUMO

Considerando a resistência de diferentes micro-organismos às substâncias antimicrobianas existentes, investimentos são realizados com a finalidade de encontrar a partir de plantas medicinais novos compostos com atividade antimicrobiana reconhecida. Assim este estudo teve como objetivo avaliar a ação antimicrobiana de alguns extratos vegetais de plantas medicinais presentes no semiárido brasileiro, frente á algumas cepas bacterianas resistentes. Foram testados os extratos hidroalcóolicos da *Syderoxylum obtusifolium* Roem et Schult. (quixabeira), *Bauhínia forficata* Linn (mororó), *Anadenanthera colubrina* Brenan (angico), *Spondias tuberosa* Arruda (umbuzeiro), *Maytenus rígida* Mart. (bom nome), *Tabebuia pentaphylla* (ipê rosa), *Guapira Opposita* (joão mole) e da *Commiphora leptophloeos* Mart. (umburana) e como controle positivo foi utilizado o Ciprofloxacino 10% frente às cepas multirresistentes *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* e *Escherichia coli*. Determinou-se a Concentração Inibitória Mínima (CIM) através da técnica da microdiluição em caldo, e a Concentração Bactericida Mínima (CBM) através do subcultivo em placas de Brain Heart infusion Ágar (BHI-ágar). As bactérias multirresistentes apresentaram sensibilidade a pelo menos um extrato, sendo o *A. colubrina* Brenan o que demonstrou ter atividade, contra as três espécies microbianas testadas. Os extratos analisados apresentam potencial antimicrobiano frente às cepas de bactérias multirresistentes, sendo necessária a investigação dos mecanismos envolvidos na ação desses extratos.

Palavras-chave: Resistência Bacteriana, Plantas medicinais, produtos com ação antimicrobiana;

1. INTRODUÇÃO

Durante muitos séculos, preparações à base de plantas constituíram os principais tratamentos contra as inúmeras doenças que acometiam a humanidade. Com o avanço científico, muitos produtos naturais foram identificados e isolados, possibilitando tratamentos mais eficazes. O Reino Vegetal forneceu aproximadamente 25% dos fármacos de origem natural utilizados atualmente, e continua sendo uma fonte rica em compostos ativos devido a sua vasta diversidade química (GURIB-FAKIN, 2006; RAMIREZ; DIAZ, 2007).

A pesquisa de extratos vegetais com ação antimicrobiana se apresenta como uma saída para o combate aos micro-organismos patogênicos, em razão do grande aumento de sua resistência a múltiplas drogas, resultante do uso indiscriminado de antimicrobianos, o que fez com que aumentasse à procura a alternativas terapêuticas. Por esses motivos, a descoberta de novas moléculas, de fonte natural ou sintética, com atividade antimicrobiana tem sido foco de muitas pesquisas. A diversidade de moléculas encontradas em plantas faz das mesmas promissoras fontes de novos agentes antimicrobianos (LEITÃO et al., 2006; SILVA et al., 2007).

Um desafio para o tratamento de doenças infecciosas por bactérias constitui-se na resistência de patógenos previamente suscetíveis ao desenvolvimento de resistência contra varias classes de antibióticos utilizados (WRIGHT, 2010), por isso, é preciso estar sempre em busca de novas fontes terapêuticas que sejam mais eficientes para o tratamento de infecções, como as bacterianas (SILVA et al., 2007).

O trato urinário é um dos locais mais comuns de infecções bacterianas, particularmente em mulheres. As infecções urinárias podem ser definidas como infecção das estruturas do aparelho urinário que ocorrem, em geral, como consequência da presença ou colonização de bactérias, fungos e vírus veiculados pelas vias urinárias (MENEZES et al., 2009).

Na década de 80, a introdução de fluoroquinolonas, grupo ao qual pertencem a ciprofloxacina, significou, sem dúvida, um avanço no tratamento de infecções por bactérias multirresistentes, particularmente infecções do trato urinário (ITU), posto que possuíam amplo espectro de ação, com boa biodisponibilidade e excelente tolerância por via oral, assim bactérias multirresistentes apresentaram-se sensíveis a esse novo grupo de drogas (BAIL, ITO, ESMERINO, 2006; HONRA, et al, 2005).

Neste contexto, esse estudo tem como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos frente a cepas resistentes de *E. coli*, *P. rettgeri* e *P. mirabilis* por meio da determinação das concentrações inibitória mínima (CIM) e da concentração bactericida mínima (CBM).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A resistência de bactérias patogênicas aos antibióticos constitui um sério problema para a medicina humana e veterinária, tendo-se intensificado nas últimas décadas, surgindo, assim, a necessidade do desenvolvimento de novas terapêuticas e estratégias de antimicrobianos (KUREK, et al., 2012).

A resistência aos antibióticos se desenvolve como uma natural consequência da habilidade da população bacteriana de se adaptar ao uso desses medicamentos. O uso indiscriminado de antibióticos, o que aumenta a pressão seletiva e, também, a oportunidade da bactéria ser exposta aos mesmos. Essa oportunidade facilita a aquisição de mecanismos de resistência (SANTOS 2004).

Sendo a resistência considerada inevitável é necessário compreender as origens, evolução e divulgação de elementos de resistência a antibióticos, o que irá fornecer informações essenciais para os descobridores de drogas antibióticas (WRIGHT, 2010).

Os mecanismos de resistência a antibióticos podem ser adquiridas através do ganho ou alteração permanente ou temporário da informação genética bacteriana. Grande parte dos genes de resistência esta presente nos plasmídeos e podem ser trocados com elementos do cromossomo. Dessa forma as bactérias podem adquirir resistência a antibióticos através de três mecanismos principais: (1) diminuição da absorção (ou aumento do efluxo) do antibiótico, (2) alteração do sitio-alvo do antibiótico e (3) aquisição da capacidade de destruir ou modificar o antibiótico (HARVEY, CHAMPE, FISHER, 2008).

Patógenos humanos resistentes a múltiplas drogas mostra a necessidade em se buscar novas moléculas antimicrobianas a partir de fontes naturais (LEITÃO et al., 2006). A crescente demanda por novos antimicrobianos tem levado a investigações fitoquímicas e farmacológicas de plantas, guiadas por informações sobre o uso tradicional-etnobotânica (FILOCHE, SOMA, SISSONS, 2005).

As infecções do trato urinário são comuns na população, principalmente em mulheres. A etiologia das ITUs é na grande maioria das vezes bacteriana, podendo também ser causadas por vírus ou fungos. Essas infecções são usualmente adquiridas por via ascendente, a partir da flora fecal para a uretra e para a bexiga podendo também atingir os rins ou por via hematogénea, em que a bactéria contamina o sangue e infecta secundariamente o aparelho urinário. Os microrganismos mais frequentes nestas

infecções são bactérias aeróbias Gram negativas, sendo o agente etiológico mais frequente a *Escherichia coli* (MARTINS, VITORINO, ABREU, 2010).

As bactérias do gênero *Escherichia coli* pertencem à família Enterobacteriaceae e são microrganismos anaeróbios facultativos, reduzem nitrato a nitrito, fermentam glicose, e é oxidase-negativa. Metaboliza uma ampla variedade de substâncias como carboidratos, proteínas, aminoácidos, lipídeos e ácidos orgânicos. Produzem catalase, utilizam glicose, amônia e nitrogênio como fontes de carbono (BRASIL, 2001).

O principal habitat da *Escherichia coli* é o trato intestinal dos humanos e de outros animais de sangue quente. A maioria dos sorogrupos de *E. coli* faz parte da flora comensal do intestino dos mamíferos. No entanto, certos sorotipos são patogênicos para o homem e para outros animais e estes não são considerados como fazendo parte da flora intestinal normal.

Outros micro-organismos comumente associados às ITUs são o *Proteus mirabilis* e *Providencia rettgeri*. O *P. mirabilis* é uma bactéria capaz de provocar várias infecções nosocomial e oportunistas, sendo intimamente associada com as infecções complicadas do trato urinário como, por exemplo, as que ocorrem em pacientes que estão fazendo uso de cateteres ou em pessoas com anormalidade estrutural do trato urinário. Essa bactéria é ainda capaz de formar biofilmes na superfície de cateteres urinários podendo levar o paciente a ter graves complicações (SCHLAPP, et al., 2011).

A *P. rettgeri* é um gênero de bactérias Gram-negativas móveis pertencentes à família Enterobacteriaceae. Estas espécies são comumente associadas com infecções do trato urinário na comunidade sadia e em pacientes com cateter. Podem causar infecções oportunistas variadas em pacientes hospitalizados, com queimaduras, lesões cutâneas, ferimentos cirúrgicos e septicemia (ALMEIDA, et al., 2009).

3. REFERENCIAL METODOLÓGICO

3.1 Material vegetal

Para este estudo foram coletadas folhas e/ou cascas de espécies de plantas encontradas no semiárido brasileiro, sendo elas: folhas e cascas de *Syderoxylum obtusifolium* Roem e Schult (quixabeira) e *Guapira graciliflora* Mart. (joão-mole) e cascas de *Bauhinia forficata* Linn (mororó), *Anadenanthera colubrina* Brenan (angico), *Spondias tuberosa* Arruda (umbuzeiro), *Maytenus rígida* Mart. (bom nome), *Tabebuia pentaphylla* (ipê rosa), e da *Commiphora leptophloeos* Mart. (umburana). O material foi limpo, acondicionado em sacos de papel e seco em estufa de circulação de ar a 40 °C.

3.2 Preparação dos Extratos

Para obtenção dos extratos foi utilizado o processo de maceração por cinco dias, em temperatura ambiente, utilizando como solvente o álcool etílico 70% em uma proporção de 200g de planta seca moída para 1L de solução hidroalcoólica.

3.3 Antimicrobianos utilizados na avaliação do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos (Antibiograma)

O antibiograma foi realizado em Ágar Mueller–Hinton, segundo as recomendações e padronizações do CLSI (2005). Os antimicrobianos testados foram os contidos no polidisco (Cefar®) da série gram-negativa.

3.4 Atividade Antimicrobiana

3.4.1 Preparação do Inóculo

Os micro-organismos utilizados foram *Proteus mirabilis* (PNCQ), *Providencia rettgeri* (PNCQ) e *Escherichia coli* (PNCQ). As bactérias foram semeadas em ágar Brain Heart infusion (BHI) e incubadas em estufa de cultura a 37°C por 24 horas. Decorridas as 24 horas de crescimento bacteriano, foi iniciado o preparo das suspensões bacterianas. Foi transferida uma alçada de colônias de cada espécie bacteriana da placa

de Petri para tubos de ensaio estéreis com tampa e contendo solução salina (0,85%) esterilizada (5mL).

Como o volume do meio no poço foi de 0.1mL e o volume de inóculo, 0,01mL, a suspensão microbiana foi diluída de 1:20 para se conseguir uma diluição de 10^7 UFC/mL. Quando 0,01mL dessa suspensão foi inoculado no caldo, a concentração final de bactérias do teste foi de aproximadamente 5×10^4 UFC/poço. O inóculo microbiano foi padronizado em espectrofotômetro, no comprimento de onda de 625nm de modo a obter absorvância entre 0,08 a 0,10 e transmitância de 85% (CLSI, 2003).

3.4.2 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

A determinação da CIM dos extratos vegetais foi realizada através da técnica da microdiluição em caldo, realizada em triplicata em um mesmo momento. Inicialmente, foram distribuídos 100 μ L do meio de cultura duplamente concentrado nos orifícios das placas de microdiluição contendo 96 cavidades, com fundo em forma de “U”, com tampa (ALAMAR®, Diadema, São Paulo, Brasil). Na coluna 1 foi colocado nos três primeiros orifícios da microplaca o meio de cultura e o inóculo, onde foi verificada viabilidade das cepas ensaiadas e nos últimos três orifícios foi colocado o meio mais o antibiótico (ciprofloxacino 10%) e o inóculo, onde foi feito dessa forma o controle positivo. Na coluna 2 fizemos o controle negativo, onde foi colocado o meio mais o solvente (álcool 70%) e o inóculo. A partir da coluna 3, foram distribuídos 100 μ L do extrato bruto no primeiro orifício da microplaca, e depois realizadas diluições seriadas, a partir da retirada de uma alíquota de 100 μ L da primeira cavidade mais concentrada para a cavidade sucessora, sendo os 100 μ L finais desprezados. Nos orifícios de cada coluna foram dispensadas alíquotas de 10 μ L do inóculo correspondente a cada cepa. As microplacas foram incubadas a 37°C durante 24 horas.

Para confirmação da presença de microrganismos viáveis nas concentrações não inibitórias, foi dispensada uma alíquota de 10 μ L do corante Rezasurina em todas as cavidades da placa (inclusive nos controles), 24 horas após a incubação. Com isto tornou-se possível distinguir as amostras vivas, coloridas de rosa, daquelas mortas, que se coram de azul. Após a introdução do corante, as placas foram levadas novamente para a estufa por mais 24 horas.

3.4.3 Determinação da Concentração Bactericida Mínima (CBM)

Após a determinação da CIM, uma alíquota da concentração correspondente à inibitória e às duas concentrações imediatamente mais concentradas, e os controles positivos foram subcultivadas em placas de ágar BHI, desprovido de qualquer antimicrobiano. Após 24 horas de incubação a 37°C, as leituras das CBMs foram realizadas com base no crescimento dos controles, sendo considerada Concentração Bactericida Mínima a menor concentração do extrato que impediu o crescimento visível do subcultivo.

4. DADOS E ANÁLISE DA PESQUISA

Para a realização desse estudo foram utilizadas as cepas de *E. coli*, *P. mirabilis* e *P. rettgeri*, para determinar a sensibilidade das cepas utilizou-se, a série de polidiscos da Cefar® destinada a micro-organismos Gram negativos. A tabela 1 apresenta o comportamento das cepas frente aos antimicrobianos.

TABELA 1: Perfil de Sensibilidade das cepas testadas.

Antibióticos	<i>E. coli</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. rettgeri</i>
SUT (Sulfametoxazol)	S	S	S
CIP (Ciprofloxacino)	S	S	S
CFL (Cefalotina)	R	S	I
GEN (Gentamicina)	S	S	S
AMP (Ampicilina)	R	R	R
AMI (Amicacina)	S	S	S
CPM (Cefepima)	S	S	S
TET (Tetraciclina)	S	R	R
CRO (Ceftriaxona)	S	S	S
AMC (Amoxicilina + Ác. Clavurônico)	R	R	R
CFO (Cefoxitina)	S	S	S
CAZ (Ceftazidime)	S	S	S
CLO (Clorafenicol)	S	S	S
ATM (Aztreonam)	S	S	S
PIT (Pipenocitalina)	S	S	S

Fonte: Dados da Pesquisa (2012);

R: Resistente

S: Sensível

I: Intermediário

Os resultados da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e da Concentração Bactericida Mínima (CBM) dos extratos hidroalcoólicos das oito plantas analisadas neste estudo encontram-se presentes nas Tabelas 2 e 3, respectivamente.

TABELA 2: Determinação da Concentração Inibitória Mínima dos extratos vegetais contra as espécies de *E. coli*, *P. mirabilis* e *P. rettgeri*.

Extrato Vegetal	<i>E. coli</i> µl /µl	<i>P. mirabilis</i> µl /µl	<i>P. rettgeri</i> µl /µl
<i>Syderoxylum obtusifolium</i> Roem Schult* (quixabeira)	1:8	1:16	1:8
<i>Syderoxylum obtusifolium</i> Roem Schult.** (quixabeira)	1:4	1:8	1:8
<i>Anadenanthera colubrina</i> Brenan* (angico)	1:8	1:16	1:16
<i>Bauhinia forficata</i> Linn* (mororó)	1:8	1:16	1:2
<i>Maytenus rígida</i> Mart.* (bom nome)	1:8	1:8	1:16
<i>Spondias tuberosa</i> Arruda* (umbuzeiro)	1:8	1:8	1:16
<i>Tabebuia pentaphylla</i> Vell.* (ipê rosa)	1:8	1:16	1:16
<i>Guapira opposita</i> Vell.* (joão mole)	1:8	1:16	1:8
<i>Guapira opposita</i> Vell.** (joão mole)	1:8	1:8	1:16
<i>Commiphora leptophloeos</i> Mart.* (umburana)	1:8	1:16	1:8
Solvente (Álcool 70%)	1:4	1:16	1:8

Fonte: Dados da Pesquisa (2012);

* Extrato da casca

**Extrato da folha

TABELA 3: Determinação da Concentração Bactericida Mínima dos extratos vegetais contra as espécies testadas.

Extrato Vegetal	<i>E. coli</i> µl /µl	<i>P. mirabilis</i> µl /µl	<i>P. rettgeri</i> µl /µl
<i>Syderoxylum obtusifolium</i> Roem Schult* (quixabeira)	1:2	R	1:4
<i>Syderoxylum obtusifolium</i> Roem Schult.** (quixabeira)	1:2	R	1:4
<i>Anadenanthera colubrina</i> Brenan* (angico)	1:4	1:4	1:4
<i>Bauhinia forficata</i> Linn* (mororó)	1:2	R	R
<i>Maytenus rígida</i> Mart.* (bom nome)	1:2	R	1:2
<i>Spondias tuberosa</i> Arruda* (umbuzeiro)	1:2	R	1:4
<i>Tabebuia pentaphylla</i> Vell.* (ipê rosa)	1:4	R	1:2
<i>Guapira opposita</i> Vell.* (joão mole)	1:2	R	1:2
<i>Guapira opposita</i> Vell.** (joão mole)	1:4	R	1:4
<i>Commiphora leptophloeos</i> Mart.* (umburana)	1:2	R	1:2
Solvente (Álcool 70%)	1	R	R

Fonte: Dados da Pesquisa (2012);

* Extrato da casca

**Extrato da folha

R: Resistente

As cepas multirresistentes de *E. coli*, *P. mirabilis* e *P. rettgeri* apresentaram sensibilidade a pelo menos um dos extratos hidroalcólicos testados, com atividade bacteriostática e bactericida. Esses resultados são promissores, uma vez que essas bactérias são comumente associadas a infecções do trato urinário (MARTINS, VITORINO, ABREU, 2010).

Dentre as substâncias analisadas, destacam-se os resultados do extrato da casca da *Anadenanthera colubrina* Brenan, que mostrou atividade contra todas as espécies de bactérias multirresistentes testadas. A atividade antimicrobiana dessa planta esta

relacionada com a presença de componentes químicos na planta tais como: alcaloides indólico; esteróides; flavonóides; triterpenóides e derivados fenólicos (PALMEIRA et al., 2010).

No estudo realizado por PALMEIRA (2010), o extrato hidroalcoólico da *Anadenanthera colubrina* Brenan apresentou atividade antimicrobiana, com CIM de 3,12% (1:32) e halos de inibição variando de 19 a 25 mm para cepas de *S. aureus*, pela técnica de difusão em Ágar. Neste trabalho foi observado que o extrato hidroalcoólico dessa planta apresentou uma CIM de 1:8 para a *E. coli* e 1:16 para o *P. mirabilis* e para a *P. rettgeri*, com CBM de 1:4, para as três espécies testadas.

As cepas de *E. coli* e *P. rettgeri* apresentaram sensibilidade ao extrato hidroalcoólico da folha de *Guapira opposita* Vell, o que ratifica os resultados de PESCARINI et al. (2011), que identificaram atividade antimicrobiana da *Guapira opposita* Vell contra bactérias gram-negativas, como *Escherichia coli*.

Em relação ao extrato da *Maytenus rígida* Mart. observou-se atividade contra a *E.coli* e *P. rettgeri* apresentando uma CBM de 1:2 para ambas e nenhuma atividade antimicrobiana contra o *P. mirabilis*, que apresentou resistência a quase todos os extratos vegetais testados.

FIGUEREDO; FERREIRA (2013) verificaram as interações entre extratos etanólicos de *Amburana cearensis* AC Smith e *Anadenanthera macrocarpa* (Benth.) Brenan, combinado com antimicrobianos contra cepas multirresistentes de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isoladas de seres humanos e observou que esses extratos podem ser uma fonte alternativa de produtos naturais com ação antibacteriana. Isto em função da presença de vários compostos antibacterianos, que pode ser responsáveis pelos efeitos de modulação positivos observados em seu estudo. Esses resultados indicam a possibilidade de utilizar produtos naturais associados com aminoglicósidos para aumentar o potencial antimicrobiano destas drogas contra microorganismos multirresistentes.

As demais plantas avaliadas nesse estudo também apresentaram atividades antimicrobianas contra as cepas *E.coli* e *P. rettgeri* multirresistente só que em menor potencial, enquanto que a cepa de *P. mirabilis* apresentou resistência à maioria dos extratos, sendo sensível apenas a *Anadenanthera colubrina* Brenan.

Assim sugere-se que sejam realizados estudos para avaliar o perfil fitoquímico das plantas utilizadas, a fim de se identificar os metabólitos ativos, responsáveis pelo seu potencial antimicrobiano.

5. CONCLUSÃO

Os extratos analisados apresentaram potencial antimicrobiano frente a cepas de bactérias multirresistentes, observando-se que o extrato hidroalcolico da casca de *Anadenanthera colubrina* Brenan foi o que apresentou melhor atividade contra as três cepas de bactérias multirresistentes testadas.

Outros extratos como o da folha da *Guapira opposita* Vell, também apresentou boa atividade contra as cepas de *E.coli* e *P. rettgeri*, sendo o *P. mirabilis* sensível a apenas um dos extratos testados. Assim se faz necessária a investigação dos mecanismos envolvidos na ação desses extratos.

**IN VITRO ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF HYDROALCOHOLIC
EXTRACTS AGAINST RESISTANT STRAINS OF *ESCHERICHIA COLI*,
PROTEUS MIRABILIS AND *PROVIDENCIA RETTGERI*.**

ANDRADE, Susana Regis Alves de; COSTA, Edja Maria Melo de Brito.

ABSTRACT

Considering the resistance of different microorganisms to antimicrobial substances existing investments are made with the purpose of finding from medicinal plants new compounds with antimicrobial activity recognized. This study aims to evaluate the antimicrobial activity of some plant extracts of medicinal plants present in the semi-arid Brazilian forward some multiresistant strains. We tested the hydroalcoholic extracts of *Syderoxylum obtusifolium* Roem et Schult. (quixabeira) *Bauhiniaforficata* Linn (mororó) *Anadenanthera colubrina* Brenan (angico), *Spondias tuberosa* Arruda (umbuzeiro), *Maytenus rigid* Mart. (bom nome), *Tabebuia pentaphylla* (ipe rosa), *Guapira opposita* (joão mole) and *Commiphoraleptophloeos* Mart. (umburana) and as a positive control was used Ciprofloxacin 10% against the strains multiresistant *Proteusmirabilis*, *Providencia rettgeri* and *Escherichia coli*. Determined the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) by the broth microdilution technique, the Minimal Bactericidal Concentration (MBC) by subculture on plates of brain heart infusion agar (BHI agar). Multiresistant bacteria *E. coli*, *P. mirabilis* and *P. rettgeri* were sensitive to at least one extract being *Anadenanthera colubrina* Brenan (angico), which have demonstrated activity against all three species tested. Analyzed extracts have antimicrobial activity against the strains of bacteria multiresistantes, making further investigation of mechanisms of action of these extracts.

Keywords: Bacterial Resistance, Medicinal plants, products with antimicrobial activity;

REFERÊNCIAS

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Farmacopeia Brasileira**. 5^o Edição, Brasília, 2010.
- BAIL, L.; ITO, C. A. S.; ESMERINO, L. A. Infecção do trato urinário: comparação entre o perfil de suscetibilidade e a terapia empírica com antimicrobianos. **RBAC**, v. 38, n. 1, p. 51-56, 2006.
- BRASIL. Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC n^o 12, de 02 de janeiro de 2001. Aprova o Regulamento sobre padrões microbiológicos para alimentos e seus anexos I e II. Diário oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, n^o7 p. 45-53, de 10 de janeiro de 2001. Seção 1.
- CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUT – CLSI. Metodologia dos Testes de Sensibilidade a Agentes Antimicrobianos por Diluição para Bactéria de Crescimento Aeróbico: Norma Aprovada – 6^o ed. MR-A6. v. 23, n. 2. Substitui a norma M7-A5, v. 20, n. 2, 2003.
- CLINICAL LABORATORY STANDARDS INSTITUT – CLSI. Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-Difusão. Norma aprovada- 8^oed. M2-A8. v. 23, n. 1. Substitui a norma M2-A7, v. 20, n. 1, 2005.
- FIGUEREDO, F. G.; FERREIRA, E. O.; et. al. Modulation of the Antibiotic Activity by Extracts from *Amburana cearenses* A. C. Smith and *Anadenantheramacrocarpa* (Benth.) Brenan. **Bio Med Research International**, Article ID 640682, 5 pages, 2013.
- FILOCHE S. K.; SOMA K.; SISSONS C. H. Antimicrobial effects of essential oils in combination with chlorhexidinedi gluconate. **Oral Microbiol Immunol**, v. 20, n. 4, p. 221-5, 2005.
- GURIB-FAKIN. Medicinal plants: Traditions of Yesterday and drugs of tomorrow. **Molecular Aspects Medicine**, v. 27, p. 1-93; 2006.
- HARVEY, R. A; CHAMPE, P. C; FISHER, B. D. **Microbiologia ilustrada**. 2. Ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- HONRA, G. Q.; SILVA, M. D.; VICENTE, W. T.; TAMARIZ, J. O. Concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida de ciprofloxacina em bacterias uropatógenas aisladas em el Instituto Nacional de Enfermidades Neoplásicas. **Rev. Méd. Hered**, v. 16. n. 1, 2005.
- KUREK, A.; NADKOWSKA, P.; PLISZKA, S.; WOLSKA, K. I. Modulation of antibiotic resistance in bacterial pathogens by oleanolic acid and ursolic acid. **Phytomedicine**, v. 19, p. 515– 519, 2012.

LEITÃO S. G. et al. Screening of Central and South American plant extracts for antimycobacterial activity by the Alamar Blue test. **Rev Bras Farmacogn**, v. 16, p. 6-11, 2006.

MARTINS, F.; VITORINO, J.; ABREU, A.; Avaliação do Perfil de Susceptibilidade aos Antimicrobianos de Microrganismos Isolados em Urinas na Região Do Vale Do Sousa e Tâmega. **Acta Med Port**, n. 23, p. 641-646, 2010.

MENEZES, K. M. P. D.; GÓIS, M. A. G.; OLIVEIRA, I. D.; PINHEIRO, M. S.;BRITO, A. M. G. D. Avaliação da resistência da *Escherichia coli* frente a Ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. **RBAC**, v. 41 n. 3, p. 239-242, 2009.

PALMEIRA, J. D.; FERREIRA, S. B.; DE SOUSA, J. H.; DE ALMEIDA, J. M.; FIGUEIREDO, M. C.; PEQUENO, A. S.; ARRUDA, T. A.; ARRUDA, R. M. P.; CATÃO, R. M. R. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de extratos hidroalcoólicos de angico sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. **RBAC**, v. 42, n. 1, p. 33-37, 2010.

PESCARINI, J. M.; SEVERI, J. ; DIGNANI, D. F.; NOGUEIRA, L. G.; VILEGAS, W.; BAUAB, T. M. Busca Por Compostos Antimicrobianos em Espécies de Guapira. Disponível em: <http://prope.unesp.br/xxi_cic/27_22886438898.pdf > acesso em abril de 2011.

RAMIREZ, L. S.; DIAZ, H. E. Actividad antibacteriana de extractos y fracciones del ruibarbo. **Scientia et Technica**, v. 13, n. 33, p. 397-400, 2007.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **SciELO**. v. 13, 2004.

SCHLAPP, G.; SCAVONE, P.; ZUNINO, P.; HÄRTEL, S. Development of 3D architecture of uropathogenic *Proteus mirabilis* batch culture Biofilms - A quantitative confocal microscopy approach. **Journal of Microbiological Methods**, v. 87, p. 234-240, 2011.

SILVA, J. G. D; SOUZA, I. A; HIGINO, J. S; JUNIOR, J. P. S; PEREIRA, J. V; PEREIRA, M. D. S. V.; Atividade antimicrobiana do extrato de *Anacardium occidentale* Linn.em amostras multiresistentes de *Staphylococcus aureus*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 4, p. 572-577, 2007.

WRIGHT, G. D. Antibiotic resistance in the environment: a link to the clinic? **Current Opinion in Microbiology**, v. 13, p. 589-594, 2010.