



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA CASCA
DE *Schinopsis brasiliensis* FRENTE À CEPAS DE *Escherichia coli* DE ESPECTRO
ESTENDIDO (ESBL)**

MOISÉS GUILHERMINO DOS SANTOS NETO

CAMPINA GRANDE - PB

2016

MOISÉS GUILHERMINO DOS SANTOS NETO

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA CASCA
DE *Schinopsis brasiliensis* FRENTE À CEPAS DE *Escherichia coli* DE ESPECTRO
ESTENDIDO (ESBL)**

Monografia apresentada à coordenação do curso de farmácia com formação generalista da Universidade Estadual da Paraíba em exigência para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof^a. Dr^a. Karlete Vânia Mendes Vieira.

CAMPINA GRANDE – PB

2016

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

S237a Santos Neto, Moisés Guilhermino dos
Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico da casca de Schinopsis Brasiliensis frente à Cepas de Escherichia Coli de Espectro Estendido (ESBL) [manuscrito] / Moisés Guilhermino dos Santos Neto. - 2016.
32 p. : il. color.

Digitado.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em FARMÁCIA) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2016.
"Orientação: Profa. Dr^a Karlete Vânia Mendes Vieira, Departamento de Farmácia".

1. Schinopsis brasiliensis. 2. Escherichia coli ESBL. 3. Resistência bacteriana. I. Título.

21. ed. CDD 615.19

MOISÉS GUILHERMINO DOS SANTOS NETO

**ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO
DA CASCA DE *Schinopsis brasiliensis* FRENTE À CEPAS DE *Escherichia
coli* DE ESPECTRO ESTENDIDO (ESBL)**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Gradação de Farmácia da Universidade
Estadual da Paraíba, como exigência para
obtenção do grau de Bacharel em Farmácia
Generalista.

Aprovado em 9/5/16

BANCA EXAMINADORA

Karlete Vânia Mendes Vieira.
Prof. Dra. Karlete Vânia Mendes Vieira (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Lindomar de Farias Belém
Prof. Dra. Lindomar de Farias Belém (Avaliadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Thúlio Antunes de Arruda
Prof. Dr. Thúlio Antunes de Arruda (Avaliador)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

À minha família,
COM AMOR, DEDICO.

AGRADECIMENTO

A **Deus**, por me criar e me capacitar a construir e realizar sonhos, pela oportunidade e pelo privilégio que me foi dado em compartilhar tamanha experiência.

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. **Karlete Vânia Mendes Vieira**, pelo incentivo, simpatia e presteza no auxílio às atividades e discussões sobre o andamento e normatização deste trabalho. Especialmente pelo seu espírito inovador e empreendedor na tarefa de multiplicar seus conhecimentos.

Aos professores **Thúlio Arruda** e **Lindomar**, por aceitarem participar da banca avaliadora e compartilharem deste momento tão importante na minha vida.

A todos os **professores**, que me ajudaram a construir o conhecimento que adquiri ao longo do curso e aos demais idealizadores, coordenadores e funcionários pelo carinho, dedicação e entusiasmo.

Aos meus pais, **Ildone Moisés** e **Maria Edilma**, que estiveram sempre presentes me apoiando e me dando forças para que eu continuasse a lutar me sentindo seguro para continuar e vencer. Se hoje sou vitorioso, devo tudo a vocês.

As minhas irmãs, **Meiry Mello** e **Maianny**, pelas palavras de carinhos e amor que me foram ditas nos momentos de fragilidade, por serem parte de mim, e hoje posso dizer que a minha vitória dedico a vocês.

A **Wlisses Melo**, pelas palavras de sabedoria e por sempre me orientar a traçar o caminho certo. Pelo esforço em me ajudar sempre.

Aos meus **Amigos**, que sempre torceram por mim e estiveram comigo a cada longo minuto, me apoiando com palavras de amor, carinho e sinceridade.

*A tarefa não é tanto ver aquilo que ninguém viu,
mas pensar o que ninguém ainda pensou, sobre aquilo que todo mundo vê .*

- Arthur Schopenhauer.

RESUMO

ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DA CASCA DE *Schinopsis brasiliensis* FRENTE À CEPAS DE *Escherichia coli* DE ESPECTRO ESTENDIDO (ESBL).

Moisés Guilhermino dos Santos Neto.

O aumento da resistência bacteriana aos antibióticos convencionais e a procura por novos agentes terapêuticos com maior espectro de ação e menores efeitos colaterais e custos ao consumidor, tem despertado na comunidade científica o interesse por pesquisa de plantas com atividade antimicrobiana. A *Escherichia coli* produtora de betalactamases de espectro estendido (ESBL) tem sido discutida como uma bactéria de importância na clínica médica devido a sua alta resistência aos antibióticos convencionais. A *Schinopsis brasiliensis* Engl., popularmente conhecida como baraúna ou braúna, possui várias atividades medicinais, destacando-se a atividade antimicrobiana. Esse estudo testou o extrato hidroalcoólico da casca da referida planta sobre cepas de *Escherichia coli* ESBL. O extrato hidroalcoólico foi obtido no Laboratório de Farmacognosia e o mesmo foi testado no Laboratório de Microbiologia Básica, ambos na Universidade Estadual da Paraíba (UEPB). O método de análise seguiu a técnica de “pour plate” em Agar pelo método de poço. O extrato hidroalcoólico da *Schinopsis brasiliensis* foi ativa contra a bactéria testada, apresentando ação antimicrobiana contra essas cepas de microrganismos resistentes e indicando uma alternativa futura no tratamento para as infecções causadas por tais bactérias.

Palavras-chave: *Schinopsis brasiliensis*; *Escherichia coli* ESBL; Resistência bacteriana.

ABSTRACT

The Increased of bacterial resistance to conventional antibiotics and the search for new therapeutic agents with greater spectrum of action and lower collateral effects and costs to the consumer has awakened in the scientific community interest in research of plants with antimicrobial activity. The *Escherichia coli* producer of extended spectrum betalactamases (ESBL) has been discussed as a bacterium of importance in medical practice due to its high resistance to conventional antibiotics. The *Schinopsis brasiliensis* Engl., popularly known as baraúna or braúna, has several medicinal activities, especially the antimicrobial activity. This present study tested the hydroalcoholic extract of the bark of the referred plant on *Escherichia coli* ESBL. The hydroalcoholic extract was obtained in Pharmacognosy Laboratory and it was tested in the Microbiology Laboratory Basic, both at the University State of Paraíba (UEPB). The analysis method followed the technique of "pour plate" in the Agar well method. The *Schinopsis brasiliensis* was active against the tested bacteria, with antimicrobial activity against these strains of resistant microorganisms and indicating a future alternative in the treatment for infections caused by these bacteria.

Keywords: *Schinopsis brasiliensis*; *Escherichia coli* ESBL; Bacterial resistance.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1 Aspectos da resistência bacteriana.....	10
2.2 Importância das plantas medicinais	13
3. REFERENCIAL METODOLÓGICO	177
3.1 Obtenção e caracterização das amostras	17
3.2 Obtenção do extrato vegetal	17
3.3 Atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (CIM)	17
3.3.1 Cepas utilizadas	17
3.3.2 Cultivo dos microrganismos	17
3.3.3 Obtenção dos inóculos	18
3.4 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)	18
3.5 Ensaio microbiológico	188
3.5.1 Método de perfuração em ágar	18
3.5.2 Análise dos dados	19
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
5. CONCLUSÃO	24
6. REFERÊNCIAS.....	25

1. INTRODUÇÃO

A ânsia pela cura de uma determinada enfermidade, a falta de assistência e de acesso à saúde pública de qualidade, assim como a carência de informações acerca da temática dos medicamentos são fatores preponderantes para a prática equivocada da automedicação. Nesse cenário, o uso indiscriminado de medicamentos, especialmente de antibióticos, tem provocado um significativo aumento na quantidade de bactérias resistentes, o que traz enormes prejuízos à sociedade global, a qual demanda, cada vez mais, meios e medicamentos alternativos, a fim de conter o avanço desses microrganismos.

A resistência bacteriana aos antibióticos se dá em decorrência da elevada adaptação desses microrganismos a ambientes e condições distintas e é, no presente, o principal problema de saúde pública do mundo. O uso irracional desses medicamentos aumenta a pressão seletiva, bem como as chances das bactérias serem expostas a eles. Nesse contato frequente entre o agente agressor e a substância a deter a sua ação, há uma facilidade de a bactéria adquirir resistência por mecanismos próprios (SANTOS, 2002).

A *Escherichia coli*, por exemplo, é uma bactéria anaeróbia facultativa gram-negativa que faz parte da microbiota normal do homem e de animais; só que em pacientes com casos de imunossupressão, essa espécie pode causar infecções e levar à doença no trato intestinal, como a gastroenterite, ocorrendo, em alguns casos, disseminação e colonização para o trato urinário, o sangue e o sistema nervoso central. (PIVA et al., 2011). A sua vertente multirresistente, a qual produz β -lactamases de espectro estendido (ESBLs), isto é, enzimas que hidrolisam a ligação amida do anel betalactâmico dos antibióticos e concedem resistência a cefalosporinas e a monobactâmicos, é muito perigosa para a vida humana (AUGUSTI; SUPERTI; ZAVASCKI, 2007).

Grande parte das β -lactamases de espectro estendido evoluiu por meio de modificações/mutações genéticas em β -lactamases clássicas (TEM-1, TEM-2 e SHV-1), gerando especialmente tipos de ESBLs TEM e SHV17. Todavia, uma nova família de ESBLs acontece com frequência em *Escherichia coli* e tem se mostrado uma das mais preponderantes famílias dessas enzimas em diversos países (OLIVEIRA et al., 2009).

Os produtos oriundos de plantas medicinais têm sido empregados na cura de doenças por milhares de anos. A utilização de espécies vegetais por meio da tradição conectada com a inovação científica tem propiciado um significativo progresso no que concerne aos conhecimentos relacionados ao uso terapêutico de plantas medicinais e, em consequência disso, na descoberta de novos compostos com favoráveis atividades biológicas e

farmacológicas, os quais podem ser usados como fármacos, matérias-primas para a produção de novas substâncias que podem auxiliar a humanidade no combate a doenças. Nesse sentido, a enorme variedade e quantidade de metabólitos secundários avistados no meio ambiente mostra-se uma ferramenta primordial no descobrimento e desenvolvimento de novos produtos bioativos, em decorrência da grande pluralidade de suas estruturas químicas.

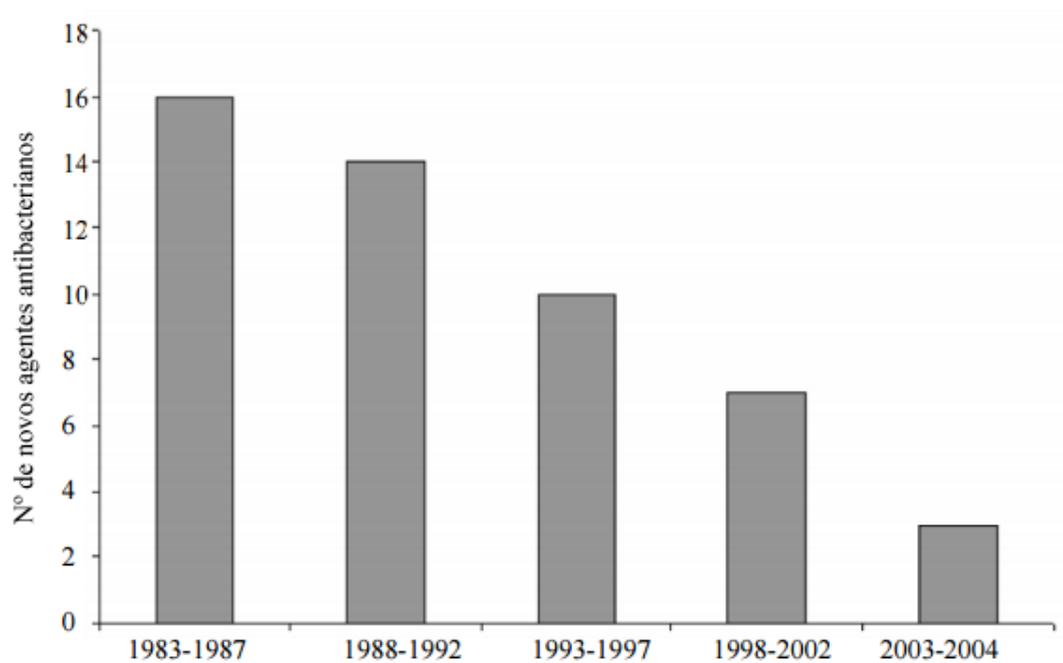
A *Schinopsis brasiliensis* Engl. - da família Anacardiaceae, popularmente conhecida como baraúna ou braúna, nativa do nordeste do Brasil, cuja germinação das sementes é lenta e desuniforme - possui inúmeras atividades medicinais, dentre elas destaca-se a atividade antimicrobiana. Essa atividade antimicrobiana da *Schinopsis brasiliensis* está relacionada à presença de substâncias ativas como flavonoides e taninos. O que chama a atenção ao observar a literatura é que diversas plantas pesquisadas apresentam atividade antimicrobiana apenas contra cepas gram-positivas, enquanto que, o extrato da casca de braúna apresentou atividade antimicrobiana frente às bactérias Gram-negativas, sugerindo que flavonoides, saponinas, alcaloides e ácido gálico, podem estar contribuindo para a atividade antimicrobiana encontrada (SOUZA, 1990).

Neste estudo, pretendeu-se obter o extrato hidroalcoólico da casca de *Schinopsis brasiliensis*; identificar a atividade antimicrobiana do referido extrato sobre *Escherichia coli* ESBL; e determinar a concentração inibitória mínima do extrato estudado.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos da resistência bacteriana

O alarmante aumento de infecções ocasionadas por bactérias resistentes a antibióticos é um ponto que chama a atenção da comunidade científica e da saúde. Nos anos entre 1983 e 2004 a quantidade de antibióticos tem sido reduzida, conforme se observa na **Figura 1**. De acordo com FDA (*Food and Drug Administration*), somente a linezolida e a daptomicina foram os antibacterianos aprovados nesse período (ALANIS, 2005; VOOTURI, 2009).

Figura 1: Novos agentes antibacterianos aprovados pelo FDA (USA) de 1983 a 2004.

Fonte: ALANIS, 2005.

Nessa perspectiva, o crescente aumento de resistência bacteriana aos antibióticos resistentes instiga a comunidade farmacêutica na busca por novas substâncias que desempenhem função antimicrobiana. Quando se fala em resistência bacteriana ou quadros de microrganismos multirresistentes, geralmente há um pensamento voltado para o âmbito hospitalar, pois, nesse ambiente, as bactérias são expostas a diversos antibióticos, o que as leva a adquirir resistência a eles. Contudo, vários estudiosos mencionam que o espaço social, o meio ambiente, já se configura como um local detentor de genes provocadores da resistência (D’COSTA, 2006; DANTAS, 2008).

Muitos são os mecanismos pelos quais as bactérias criam resistência aos antibióticos, dentre os quais se podem mencionar as bombas de efluxo, a inativação enzimática e a perda de porinas na membrana plasmática.

Um complexo de elementos de resistência nas bactérias favorece a defesa contra agentes químicos. Em bactérias gram-negativas há um envelope celular, que está inserido na membrana celular externa à parede celular, que é formada por uma bicamada de lipopolissacarídeo-fosfolipídica assimétrica e funciona como uma barreira física consistente para o ingresso de moléculas no interior da célula bacteriana. Em bactérias gram-positivas, a falta da membrana externa culmina em um aumento da sensibilidade a muitos antibióticos.

Outro meio de resistência bacteriana que vale salientar é o efluxo de pequenas moléculas. Vários sistemas de efluxo não apresentam seletividade para um grupo determinado

de antibióticos, porém, podem proteger células bacterianas de diversas substâncias tóxicas, gerando, assim, uma resistência inata a compostos antibióticos. Há muitos outros mecanismos de resistência específicos, a exemplo das enzimas que inativam antibióticos como as β -lactamases e aminoglicosídeos quinases. As penicilinas e as cefalosporinas têm um anel β -lactâmico em sua composição química e as bactérias resistentes a esses antibióticos, por sua vez, são capazes de produzir enzimas específicas, as β -lactamases, que podem destruir hidroliticamente esse anel, fazendo com que o fármaco fique inativo (FISHER, 2005). Por fim, a alteração dos focos é, possivelmente, um dos meios mais específicos de resistência microbiana, ocorrendo a alteração bioquímica do alvo de ligação do antibiótico.

Ao se observar esses variados meios de ação, é possível analisar que as células das bactérias possuem uma capacidade inata ou especializada de se proteger contra agentes agressores. Ademais, tanto microrganismos causadores de infecções quanto microrganismos do ambiente contam com sistemas de defesa e desenvolvimento de resistência contra compostos antibacterianos.

Anteriormente, o centro das atenções da sociedade médica e farmacêutica estava em sistemas de resistência de bactérias causadoras de infecções. Todavia, em vários casos, essas pesquisas promoveram poucas informações acerca de como as bactérias adquiriam a resistência a determinados compostos. Um olhar amplo no que faz menção à resistência a antibióticos, tanto de bactérias patogênicas como as não-patogênicas, está ligado ao funcionamento de genes promovedores de resistências. Essa questão estaria relacionada com o genoma pan-microbiano, o qual se constitui, unicamente, da união de todos os genomas microbianos. Foi concebido que o conjunto de todos os genes de resistência recebesse a denominação de resistoma aos antibióticos (D’COSTA, 2006).

Os genes de resistência de patógenos estão relacionados a uma pequena parte do resistoma. Genes de resistência de bactérias não patogênicas envolvem os genes de microrganismos produtores de antibióticos e os genes que não apresentam características de resistência. Ainda, estão presentes no resistoma os genes múltiplos que codificam proteínas com uma singela resistência, ou propriedade de interação com as moléculas do antibiótico, fazendo com que essas moléculas se inativem. Esses genes geradores de resistência constituem-se na principal fonte externa de resistência a antibióticos.

Várias bactérias (patogênicas e não patogênicas) são suficientemente capazes de codificar β -lactamases. Essas enzimas são fortemente reguladas e sua expressão é induzida pela exposição da bactéria ao antibiótico. Muitos estudos indicam que os genes de resistência evidenciados em isolados clínicos resistentes a esta classe de antibióticos também foram

observados no genoma de bactérias não-patogências do ambiente (SEOANE; GARCIA, 2000).

A transferência genética entre bactérias certamente apresenta grande importância na difusão de resistência. Por meio desse processo de transferência genética horizontal, os microrganismos transferem uns para as outras partes do material genético que estão relacionados às habilidades adquiridas no combate a substâncias tóxicas e agentes estranhos.

As bactérias transferem informações genéticas por meio da captação direta de DNA, processo chamado de transformação; pela transdução fago-mediada; por meio da interação entre organismos com troca de DNA dito conjugação ou por mobilização de DNA no genoma do organismo, a transposição. Transposição inclui transposons, os quais invertem repetidos elementos de inserção e outros elementos. Dessa forma, genes de resistências podem ser captados e juntados em integrons e, assim, serem ativados para difundir genes de resistência a outros organismos (HALL; COLLIS, 1998).

E.coli é uma bactéria Gram negativa da família Enterobacteriaceae, não esporulada, anaeróbica facultativa, fermentativa, em sua maioria móveis (flagelo peritricheos) e pertence a microbiota entérica de mamíferos e aves. Crescem em temperaturas de 18 a 44°C sendo 37°C é a temperatura ideal (FERREIRA & KNÖBL, 2009).

Essa bactéria também é caracterizada por suas propriedades bioquímicas; positiva para reação para indol, lisina, motilidade e reação de vermelho metila; negativa para testes para ureia se e hidrogênio e utilização de citrato. Além disso, algumas cepas podem produzir H₂S (QUINN et al. 2005).

A produção de gás e ácido ocorre posteriormente à fermentação de manitol, glicose, sorbitol, ramanose, maltose, manose, xilose, arabiose e glicerol. A grande maioria das estirpes é capaz de fermentar lactose, embora algumas a fermente tardiamente (ANDREATTI FILHO, 2007).

Em meios de nutrientes sólidos as unidades formadoras de colônias (UFC) apresentam cerca de 1 a 3 mm de diâmetro tanto com aspecto rugoso quanto liso, no entanto podem existir colônias intermediárias e mucoides. Colônias rugosas têm aspecto grosseiro e contornos irregulares, já as colônias lisas são convexas, brilhantes e com bordos regulares (FERREIRA & KNÖBL, 2009)

2.2 Importância das plantas medicinais

A Organização Mundial de Saúde (OMS) conceitua planta medicinal como sendo “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semi-sintéticos”

(OMS, 2002). A terapêutica marcada pelo uso de plantas medicinais em suas diversas preparações farmacêuticas, sem o emprego de compostos ativos isolados, ainda que seja de origem vegetal, caracteriza a fitoterapia (ANVISA, 2016)

O uso de plantas pelo homem com o intuito de promover e manter a saúde é evidenciada durante a história da humanidade por registros datados de milênios atrás pelos egípcios, assírios, mesopotâmicos, indianos e chineses. As plantas eram utilizadas para afecções variadas, desde febres, distúrbios psicológicos e gastrointestinais, a infecções bacterianas, acne, pela utilização de chás, pós, defumadouros, tinturas, dentre outras formulações simples (HALBERSTEIN, 2005).

Nos países da América do Sul, particularmente, a utilização de plantas medicinais tem contribuído primordialmente com os primeiros cuidados com a saúde. No Brasil, inclusive, em decorrência da vasta riqueza natural, com a amplidão da sua flora, as plantas medicinais são vendidas em feiras livres e mercados populares, muitas delas sendo empregadas com o intuito de sanar diversas enfermidades da população (DUARTE, 2006).

Segundo a OMS, os medicamentos extraídos de plantas são utilizados por cerca de 80% da população mundial, especialmente nas 19 áreas rurais dos países em desenvolvimento ou em locais onde a população não tem acesso ou condições de adquirir medicamentos. Nos países desenvolvidos, a chamada medicina complementar e alternativa tem sido utilizada com frequência, de forma concomitante à medicina convencional. Nos Estados Unidos, por exemplo, o crescimento da fitoterapia foi superior a 50% no período de 1997 a 2002 (RIBEIRO e MOURA, 2009).

A OMS lançou em 2002, um plano de estratégias para incentivar a utilização da medicina tradicional (ou alternativa) nos programas de Assistência à Saúde de seus países membros, sendo as metas principais: a criação de políticas públicas para o incentivo a programas de aplicação nos Sistemas Nacionais de Atenção à Saúde; fomento a segurança, eficácia e qualidade da prática da medicina tradicional; aumento do acesso a esta prática terapêutica e promoção do uso racional da medicina tradicional (OMS, 2002).

No Brasil, um número significativo de plantas é usado na forma de extratos brutos para tratar infecções comuns embora, poucas evidências científicas sejam relatadas comprovando a eficácia desse tratamento. Sob este aspecto, verifica-se que a fitoterapia vem crescendo no país, tornando-se um setor econômico importante devido a sua popularidade como alternativa nos cuidados com a saúde.

Reconhecendo o potencial terapêutico das plantas medicinais e visando o seu melhor aproveitamento para a população brasileira, o Ministério da Saúde através do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF), órgão da Secretaria de Ciência,

Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), aprovaram a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de saúde (RENISUS), que lista 71 espécies vegetais que foram selecionadas por serem amplamente utilizadas pela população brasileira. A finalidade da relação é orientar estudos e pesquisas que possam subsidiar a elaboração da lista de plantas medicinal e fitoterápica a serem disponibilizados para uso da população, com 20 segurança e eficácia para o tratamento de determinada doença. (BRASIL, 2009).

O gênero *Schinopsis* pertence à família Anacardiaceae e algumas das espécies, como *Schinopsis lorentizii* e *Schinopsis balansae* são encontradas no norte da Argentina e no Paraguai e *Schinopsis brasiliensis* no Brasil.

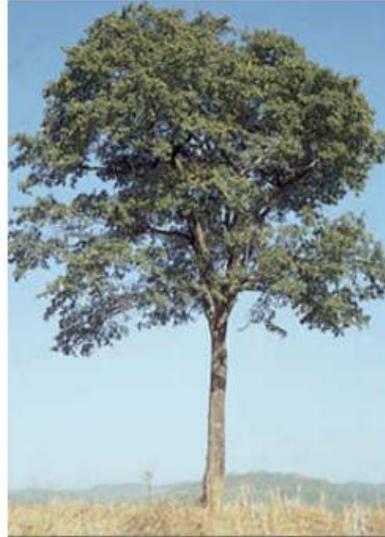
Schinopsis brasiliensis é uma árvore de copa arredondada e densa, que atinge uma altura de até 15 m, encontrada no bioma da Caatinga e no Pantanal Mato-grossense, possui ramos providos de espinhos rígidos de até 3-5 cm de comprimento e um tronco mais ou menos cilíndrico de 40-70 cm de diâmetro, com uma casca áspera de cor cinza-escura (CARVALHO, 2009).

As folhas são angulosa-pecioladas, subcoriáceas, verde-escura na página superior e pálida na inferior, compostas, folíolos oblongos, obtusos no ápice, emarginados, oblíquo - agudos na base. Referente às flores, apresentam-se em panículas, enquanto que a drupa com 3 cm de comprimento e de cor castanho-clara (BRAGA, 1980).

Os frutos compostos de vagens de natureza lenhosa, grossa em forma de foice, arredondadas, cobertas por pelos finos com 2,5 a 3,5 cm de comprimento, contendo uma única semente. Popularmente conhecida como “braúna”, “baraúna”, “braúna-do-sertão” e “braúna parda”, “quebracho”, “chamacoco”, “chamucoco” (CARVALHO, 2009).

A braúna possui madeira de cerne duro e resistente aos decompositores, sendo bem utilizada no fabrico de móveis, na construção civil (GONZAGA et al., 2003), produção de postes, vigas e dormentes, o que explica ter um grande valor econômico para a região nordestina, aonde encontra-se distribuída desde o estado da Bahia até a Paraíba. Este fato conjuntamente com a dificuldade de germinação que apresenta a sua unidade de dispersão (PRADO et al., 1995), levou ser, a baraúna, considerada no “*First Report National for the Conventionon Biological Diversity – Brazil (CBD)*” como uma espécie ameaçada de extinção (Brasil, 2009).

Figura 2: Árvore de *Schinopsis brasiliensis*.



Fonte: <http://www.achetudoeregiao.com.br/>

Na medicina popular, as folhas, casca, caule, entrecasca, resina, fruto de *Schinopsis brasiliensis* são indicadas como anti-inflamatório em geral, no tratamento da gripe, febre, tosse, diarreia, disenteria, impotência sexual, fraturas, micoses superficiais, feridas (SARAIVA, 2007) e das verminoses em animais.

3. REFERENCIAL METODOLÓGICO

3.1 Obtenção e caracterização das amostras

A amostra vegetal (casca) foi coletada na região do compartimento da Borborema-PB, a partir de plantas adultas selecionadas, respeitando-se a época e o horário ideal de coleta. Em seguida foi acondicionada, em sacos de papel tipo Kraft e transportadas para os Laboratórios de Botânica e Farmacognosia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campus I.

3.2 Obtenção do extrato vegetal

O extrato da casca foi obtido no laboratório de Farmacognosia da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), campus I.

O preparo do extrato hidroalcoólico segue o processo “A” da Farmacopeia Brasileira (DIAS DA SILVA, 1929), adaptado por YOUNES *et al.* (2000),

A secagem do material vegetal foi realizada à temperatura ambiente e completada em estufa a 50°C até obter-se um teor-padrão de umidade de 20%. Após a secagem, o material foi triturado em moinho do tipo Willey®, e posteriormente, peneirado em malha de 10 mesh. O material vegetal utilizado para a preparação do extrato ficou em contato com solução hidroalcoólica (álcool etílico 70%) por um período de uma semana. O extrato bruto foi concentrado em percolador.

3.3 Atividade antimicrobiana e determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

3.3.1 Cepas utilizadas

Para avaliação da atividade antimicrobiana do extrato obtido, foram utilizadas cepas resistentes de *Escherichia coli* ESBL fornecidas pelo Laboratório de Análises Clínicas – LAC – Universidade Estadual da Paraíba.

3.3.2 Cultivo dos microrganismos

As cepas de bactérias foram previamente semeadas em Ágar Muller Hinton e incubadas por um período de 24 horas antes da realização dos testes de atividade antimicrobiana.

3.3.3 Obtenção dos inóculos

O inóculo dos microrganismos foi adaptado e padronizado segundo o CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), através de cultivo de 24 h em placas de Agar Muller Hinton, onde uma alçada das bactérias, de colônias isoladas, foi suspensa em solução salina disposta em tubos de ensaio, até ser obtida a turvação igual à escala 0,5 de Mc Farland, que equivale a aproximadamente $1,5 \times 10^6$ UFC/mL.

3.4 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

A partir do extrato bruto, realizou-se diluições seriadas de 50 % (1:2 $\mu\text{g.mL}^{-1}$), 25 % (1:4 $\mu\text{g.mL}^{-1}$) 12,5 % (1:8 $\mu\text{g.mL}^{-1}$) e, 6,25 % (1:16 $\mu\text{g.mL}^{-1}$). As diluições foram obtidas transferindo 5 mL do extrato bruto para 5 mL de água destilada estéril em tubo, obtendo-se a diluição de 1:2 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ou 50%, em seguida realizou-se o mesmo procedimento à partir da diluição 1:2 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ para o tubo subsequente, repetiu-se este procedimento quatro vezes até obter a diluição de 1:16 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ ou 6,25%.

Após a inoculação do microrganismo e realização dos poços, foram distribuídos 50 μL do extrato hidroalcoólico da planta nas concentrações referidas (100%, 50%, 25%, 12,5% e 6,25%). Em seguida, as placas foram incubadas a 37 °C, por um período de 24-48 horas.

3.5 Ensaio microbiológico

3.5.1 Método de perfuração em ágar

O semeio bacteriano foi realizado através do método “pour plate”, em uma placa de “petri” estéril foi adicionado 1mL da suspensão bacteriana, em seguida foi adicionado 20 mL de Ágar Mueller Hinton liquefeito em banho-Maria a 40 C°, homogeneizando-os em movimentos de “oito”, em seguida esperou-se a solidificação do meio para posteriormente ser realizado a perfuração dos poços com ponteira estéril medindo 6mm de diâmetro, aos quais foram adicionados o extrato em diferentes concentrações (100%, 50%, 25%, 12,5% e 6,25%) e o controle positivo, o cloranfenicol. O ensaio foi realizado adicionando em cada poço do meio 50 μL do extrato a ser testado com pipeta automática estéril.

As placas foram levadas para estufa por 24/48 horas à 37°C. Foi considerada CIM a menor concentração de extrato em que não houve crescimento microbiano. A análise foi realizada em duplicata.

3.5.2 Análise dos dados

Após o período de incubação a leitura dos testes foi realizada medindo em milímetro o diâmetro dos halos de inibição ao redor do poço com o auxílio de um paquímetro. Foi considerado como possuidor de atividade antimicrobiana, um halo de inibição do crescimento, caracterizado por uma zona de clareamento, igual ou superior a 10 mm de diâmetro (LIMA et al., 2004).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Analisando a eficácia do extrato hidroalcoólico da casca de *Schinopsis brasiliensis* conforme apresentado na Tabela 1, observa-se que o mesmo apresentou uma ação antimicrobiana sobre a bactéria testada.

Tabela 1: Médias aritméticas dos halos de inibição (mm) da concentração inibitória mínima (CIM) do extrato hidroalcoólico da casca da *Schinopsis brasiliensis* frente à *Escherichia coli* ESBL.

CEPAS	CONCENTRAÇÃO (%) / DIAMÊTRO DOS HALOS (mm)					
	100%	50%	25%	12,5%	6,25%	CLO**
EC* 1	20	18	16	14	12	19
EC 2	20	17,5	15	14	12	0
EC 3	21	18,5	16,5	14,5	12,5	26
EC 4	20,5	18	15,5	14	12	20,5
EC 5	20	18	16	14	12	8
EC 6	20,5	18,5	16,5	14,5	12	0

* = *Escherichia coli*

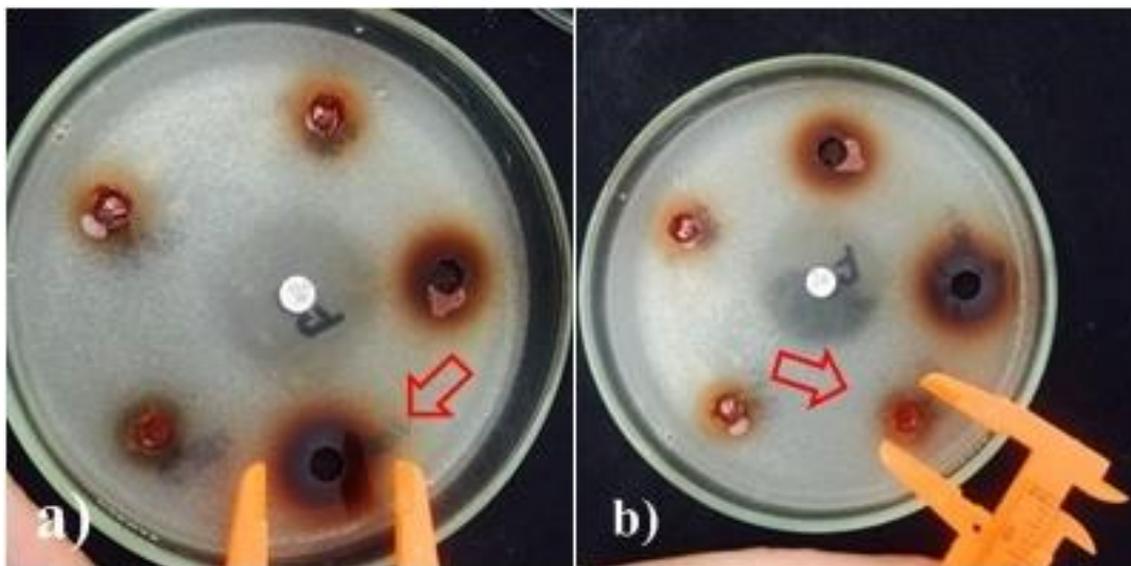
** = Cloranfenicol (controle positivo)

Segundo os resultados da Tabela 1, observa-se que o extrato hidroalcoólico em estudo apresentou efeito antibacteriano frente a todas as cepas de *Escherichia coli* ESBL testadas, com os diâmetros dos halos variando em torno de 20 mm.

Destaca-se a cepa EC 3, a qual apresentou maior sensibilidade ao extrato testado, destacando um halo de inibição de 21 mm na concentração de 100%, e 12,5 mm na menor concentração.

Para as demais cepas os valores foram em média 20 mm na concentração de 100 % e 12 mm na concentração de 6,25%, conforme apresenta a Figura 3.

Figura 3: Halos de inibição do extrato hidroalcoólico de *Schinopsis brasiliensis* na concentração de 100% (a) e 6,25 % (b).



Fonte: dados da pesquisa

A ação antimicrobiana de plantas sobre *Escherichia coli* ESBL também foi relatada por Bastos, 2014, que testaram o extrato hidroalcoólico da casca da *Prosopis juliflora* (algaroba) sobre dez cepas de *E. coli* ESBL e obtiveram um resultado satisfatório de inibição, porém com diâmetros de halo inferiores aos obtidos com a *Schinopsis brasiliensis* (Braúna), variando de 11 a 13mm.

Observa-se também que a ação antibacteriana da *Schinopsis brasiliensis* foi efetiva em todas as diluições testadas, indicando uma atividade satisfatória contra as cepas em estudo. A concentração inibitória mínima foi na diluição de 6,25%, os halos variaram em média de 12 mm de diâmetros. Contrapondo-se a esse achado, Bastos, 2014, observaram em seus estudos que a atividade antimicrobiana da *Prosopis juliflora* restringiu-se basicamente à concentração inicial ou extrato bruto (100%).

A ação do extrato etanólico da *Schinopsis brasiliensis* também foi evidenciado por Pereira, 2007, portanto a cepa de *Escherichia coli* testada não era resistente à beta lactamase – ESBL, era *Escherichia coli*-ATCC-25922. Apresentando halos de inibição de 16 mm para o extrato bruto. Na concentração de 50 % observou-se halo de 14 mm diâmetro, e 25% um halo de 12 mm. Nas demais concentrações não foram observados halos.

A atividade antibacteriana da *Schinopsis brasiliensis* pode estar ligada à presença de metabolitos secundários, como flavonoides e taninos. Autores tais como Virtuoso et al.,

2005; Melo et al., 2006; Ribeiro, 2008; Guedes et al, 2009; Stefanello et al, 2009, ao estudarem a atividade antibacteriana constataram que tais metabólitos secundários foram responsáveis pela sensibilidade dos microrganismos testados em seus estudos. Outros autores também constataram que a atividade antimicrobiana da *Schinopsis brasiliensis* é devido a alta concentração de compostos fenólicos, como taninos e flavonóides (SARAIVA et al.,2011 e CHAVES et al., 2011).

De acordo com análise fitoquímica do extrato etanólico da *Schinopsis brasiliensis* realizada previamente por outros autores como Braga (1978); Lopes et al. (2001) apud Dantas (2002, p. 109); Cardoso (2005);Estevam, et al. (2005), foi identificada e confirmada a presença dos seguintes compostos químicos: taninos, flavonóides, fenóis, antocianidina, antocianina, xantona, leucocianina, saponina, resina, alcalóide, aldeído, chalcona, aurona, flavonol, flavona, triterpenos, esteróides, derivados do ácido gálico, depsídeos, *n*-alquil-fenol e polifenóis.

Em estudos de atividade antimicrobiana de plantas, deve-se levar em consideração o tipo de solvente, a parte da planta utilizada e o procedimento de extração empregado, de forma que os mesmos têm influências diretas no resultado da pesquisa, relata Vinatoru, 1997. Os autores Checinel Filho e Yunes (2001), afirmam que as substâncias ativas possam desapoderar-se durante o processo de isolamento e tornarem-se substâncias inativas.

Ao utilizar o solvente diclorometano e acetato de etila para obtenção do extrato de folhas de *Schinopsis brasiliensis* como relatada no trabalho de Machado (2012) não foram encontrados halos de inibição para cepas de *Escherichia coli*, o que nos sugere que o solvente tem grande influência sob a atividade antimicrobiana contra essas cepas. Entretanto, para bactérias *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae* a mesma fração do extrato foi bastante efetiva. O que sugere que a parte da planta utilizada também pode estar implicada.

Essa observação foi relatada também por Chaves (2010) ao testar bactérias, *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae* mostrou resultados inibitórios satisfatórios quando usado o extrato etanólico da casca de *Schinopsis brasiliensis*, porém o mesmo extrato não apresentou ação contra cepas de *Escherichia coli*, confrontando com os resultados obtidos nesse trabalho o efeito da atividade antimicrobiana dessa planta apresenta-se efetivo quando o etanol é parcialmente diluído em água (hidroalcoólico) do que etanólico puro.

Machado (2012), estudando extratos de folha e casca com vários solventes de *Schinopsis brasiliensis* contra *Escherichia coli*, observou que os melhores resultados em relação à inibição do crescimento bacteriano mostraram-se com os extratos metanólicos da casca, o que não ocorreu com os demais extratos em análise. Apenas o extrato metanólico apresentou halo de 12 mm na concentração de 100%. Em relação à folha, os extratos etanólico

e metanólico apresentaram ação inibitória, com halos de 17 mm e 25 mm respectivamente. Diante dos resultados, indica-se que a maior parte dos componentes ativos da braúna são polares favorecendo assim a inibição significativa das bactérias testadas. Fabri e Costa 2012 obtiveram resultados semelhantes em uma pesquisa realizada com extrato metanólico da folha de *Bromelia antiacantha* (gravatá), mostrando atividade contra cepas de *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*.

Portanto considera-se o resultado obtido importante diante dos estudos supracitados, levando em consideração a parte da planta estudada e o solvente empregado.

5. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, nas condições experimentais usadas a braúna (*Schinopsis brasiliensis*) produziu atividade antimicrobiana contra *Escherichia coli* produtora de ESBL.

Pode-se concluir que a referida planta apresenta expectativa para a obtenção de nova alternativa naturais para o tratamento de infecções causadas por esse microrganismo, recomendando-se estudos mais específicos para que essa planta seja utilizada no desenvolvimento de medicamentos para o uso antimicrobiano contra cepas resistentes.

6. REFERÊNCIAS

ANDREATTI FILHO, L. R. **Saúde aviária e doenças**. São Paulo: Roca, 2007. Vol. 10, p. 112-117.

ANVISA. **O que são fitoterápicos?** Disponível em:

www.anvisa.gov.br/medicamentos/fitoterápicos/poster_fitoterapicos.pdf. Acesso em março de 2016.

ARRUDA, T.A. **Estudo etnofarmacobotânico e atividade antimicrobiana de plantas medicinais**. Campina Grande, 2001. 94p. Dissertação (Mestrado Interdisciplinar em Saúde Coletiva) – Universidade Estadual da Paraíba.

ARAÚJO, Y.L.F.M. et.al. Comparação entre duas técnicas utilizadas no teste de sensibilidade antibacteriana do extrato hidroalcoólico de própolis vermelha. **Scientia Plena**, v.7, n.4, p.1-4,2011.

AUGUSTI GR, SUPERTI S, ZAVASCKI AP. Prevalência de produção de beta-lactamases de espectro estendido em bacteremias por *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*. **Rev. Scientia Médica**, Porto Alegre, v. 17, n. 4, p. 192-196, 2007.

ALANIS, J. A. **Resistance to Antibiotics: Are We in the Post-Antibiotic Era?** Archives of Medical Research. v. 36, p. 697-705, 2005.

ALONSO, A.; SANCHEZ, P ; MARTINEZ, J. L. **Environmental selection of antibiotic resistance genes**. Environmental Microbiology. v. 3, p. 1 - 9, Jan. 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos Formulário Terapêutico Nacional: Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse do SUS RENISUS. Fev 2009. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/bvs>>. Acessado em março de 2016.

BRAGA, R. **Plantas do Nordeste – Especialmente do Ceará**. 4ª Edição Natal: Editora Universitária da UFRN, 1980, 540 p.

BRAGA, R. **Plantas do nordeste especialmente do ceará**. 3 ed. Fortaleza: Mossoroense, 1978.

BASTOS, F.B. **Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico de *Myracrodruonurundeuva* e *Prosopis juliflora* frente a *Escherichia coli* produtora de betalactamase de espectro estendido**. Universidade Estadual da Paraíba – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – Departamento de ciências biológicas. Campus I. Campina Grande, 2014.

BERNARDES RC, JORGE, AOC, LEÃO MVP. Sensibilidade à oxacilina, vancomicina, e teicoplanina de *Staphylococcus* coagulase-positivos isolados de pacientes hospitalizados em São José dos Campos. *Revista Biociências* 10: 73-78, 2004.

CHAVES, T. P. **Perfil antimicrobiano das folhas da *Shinopsis brasiliensis* Engler**. Campina Grande, 2010. 43p. Monografia (Especialização em desenvolvimento e Meio ambiente) – Fundação Regional do Nordeste/ Centro Universitário de João Pessoa.

CHAVES, T. P.; DANTAS, I. C.; FELISMINO, D. C.; VIEIRA, K. V. M.; CLEMENTINO, E. L. C.; COSTAS, L. S. Atividade antimicrobiana das folhas de *Schinopsis brasiliensis* Engler. **BioFar – revista de biologia e farmácia**, v. 5, n. 2, p. 11-17, 2011.

CARDOSO, M.P.; SILVA, T.C.; DAVID, J.M.; DAVID, J.P. **Determinação Estrutural de um depsídeo clorado de *Schinopsis brasiliensis* (anacardiaceae)**. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 28ª., Minas Gerais. Resumo. Minas Gerais:UFPC, 2005.

CARVALHO P.E.R. Comunicado Técnico 222-Braúna-do-Sertão *Schinopsis brasiliensis*. 1.ed. EMBRAPA, p. 1-9, 2009. Disponível em:
<http://www.agencia.cnptia.embrapa.br/> acessada em março de 2016.

CLAUS. E. P.; TYLER, V. E. ; **Farmacognosia**. Buenos Aires: El Ateneo. 1986.

COELHO, A.M.S.P.; SILVA, G.A.; VIEIRA, O.M.C.; CHAVASCO, J.K. Atividade antimicrobiana de *Bixaorellana* L. (Urucum). **Revista Lecta**, Bragança Paulista, v. 21, n. 1-2, p. 47-54, 2003.

CECHINEL, FILHO, V.; YUNES, R.A Estudo químico de plantas medicinais orientado para análise biológica. Obtenção, determinação e modificação estrutural de compostos bioativos. DANTAS G. et al. **Bacteria Subsisting on Antibiotics**. *Science*. v. 320, p. 100 – 103, Apr. 2008.

DANTAS, I.C. O raizeiro e suas raízes: **Um novo olhar sobre o saber Popular**. Campina Grande, 2002. 134p. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Estadual da Paraíba.

D’COSTA V. M. et al. **Sampling the antibiotic resistome**. Science. v. 311, p. 374 - 377, Jan. 2006.

DUARTE, M.C.T. **Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil**. MultiCiências, v.7, 2006.

DUKE, J. A. **Handbook of phytochemical constituents of grass herbs and other economic plants**. Boca Raton: FL. CRC Press. 1992.

DUKE'S, J. **Phytochemical and ethnobotanical databases**, 1994. Disponível em: <<http://www.ars-grin.gov/duke>>. Acesso em março de 2016.

ESPARIS, Carmen Macedo et al. Aspectos biológicos e moleculares de amostras uropatogênicas de *Escherichia coli* isoladas na Cidade do Rio de Janeiro. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 39, n. 6, Dez. 2006.

ESTEVAM, C.S.; JEFERSON, M.S.; ALISSON, M. C. I. **Estudo do efeito antioxidante do extrato e partições da Baraúna contra a redução do radical do 1,1-Difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) e determinação de polifenóis total**. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA, 28^a., Sergipe. Resumo. Sergipe: UFS, 2005.

FABRI, R.L; COSTA, J.A.B.M.; Perfil farmacognóstico e avaliação das atividades citotóxica e antibacteriana de *Bromelia antiacantha* BERTOL. **Revista eletrônica de Farmácia**, v.9, n.2, p. 37-38, 2012.

FERREIRA, A. J. P.; KNÖBL, T. **Enfermidades bacterianas**. In: JÚNIOR BERCHIERI, A.; SILVA, NEPOMUCENO, E.; DI FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. Doenças das aves. Campinas: Facta, 2009. Cap.4, p. 457-474.

FISHER, J. F.; MEROUEH, S. O.; MOBASHERY, S. **Bacterial resistance to β -lactam antibiotics: compelling opportunism, compelling opportunity**. Chemical Reviews. v. 105, p. 395 - 424, Feb. 2005.

GONÇALVES, A.L.; FILHO, A.A.; MENEZES, H. Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de extratos de alvorozeiros nativos. **Arquivos do Instituto Biológico**. São Paulo, v. 72, n. 3, p. 353-358, 2005.

GUEDES R.C.M.; Nogueira, N.G.P.; Fusco-Almeida, A.M.; Souza, C.R.F.; Oliveira, W.P. (2009). Atividade Antimicrobiana de Extratos Brutos de *Petiveria alliacea* L. Lat. Am. J. Pharm.v. 28,n.4, p. 520-4

GUERREIRO, M.G. Bacteriologia especial com interesse em saúde pública. Porto Alegre: Sulina, p.162, 1984.

GONZAGA, T. W. C., MATA, M. E. R. M. C.; SILVA, H.; DUARTE, M. E. **M.Crioconservação de sementes de Aroeira (*Astronium murundeuva* Engl.) e Baraúna (*Schinopsis brasiliensis* Engl.)**. Revista Brasileira de Produtos Agroindustriais, v. 5, n. 2, p. 145-154, 2003.

GRAF BM, MARTIN E. The intensive care physician and control of antimicrobial resistance. *Int J Antimicrobiol Agents*. 2000;16(4):511-4.

HALBERSTEIN, R.A. **Medicinal plants: historical and cross-cultural usage patterns**. *Annals of Epidemiology*, v.15, p. 680-699, 2005.

HALL, R. M.; COLLIS, C. M. **Antibiotic resistance in Gram-negative bacteria: the role of gene cassettes and integrons**. *Drug Resistance Updates*. v. 1, n.2, p. 109 - 119, 1998.

KRAUSE, A.C.; AZEVEDO, J.; MALLMANN, F.M.; MARCHI, M.I.; ETHUR, E.M.; DESSOY, E.C.S.M.; MOREL, A.F. **Estudo químico e atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Ocimum gratissimum* L. (alfavaca-cravo), Lamiaceae**. In: ENCONTRO DE QUÍMICA DA REGIÃO SUL, XI., 2003, Pelotas. Resumo. Pelotas: UFSM, 2003.

LAGO, Aldalise; FUENTEFRIA, Sergio Roberto; FUENTEFRIA, Daiane Bopp. Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 43, n. 4, Aug. 2010.

LIMA, E.O., *et al.* Avaliação do espectro de ação antimicrobiano de seu extrato aquoso. **Infarma**. Paraíba. PB. v. 16, n. 1, p. 7-8, 2004

LINE, J. E.; BAILEY, J. S.; COX, N. A.; STERN, N. J. , TOMPKINS, T.. Effect of yeast-supplemented feed on Salmonella and Campylobacter populations in broilers. Poultry Science, v.77, p.405 – 410, 1998

MACHADO, SuellenEmilliany Feitosa. Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos fracionados de casca e folha da schinopsis brasiliensis Engler. Através da análise comparativa entre os métodos de difusão em disco e de cavidade em placa. Universidade Estadual da Paraíba – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – Departamento de Farmácia. Campus I. Campina Grande, 2012.

MARTINS et al. Atividade antibacteriana do óleo essencial do manjeriço frente a sorogrupos de Escherichia coli enteropatogênica isolados de alfaces. **Ciência Rural**, Santa Maria, 2010.

MENEZES EA, SÁ KM, CUNHA FA, ABGELO MRF et al. Frequência e percentual de suscetibilidade de bactérias isoladas em pacientes atendidos na unidade de terapia intensiva do Hospital Geral de Fortaleza. J. Bras. Patol. Med. Lab. v.43 n.3 Rio de Janeiro, Jun. 2007.

MELO, A. F. M. de.; Santos, E.J.V.; Souza, L.F.C. de.;Carvalho, A.A.T.; Pereira, M.S.V.; Higino, J.S. (2006). Atividade antimicrobiana in vitro do extrato de Anacardium occidentale L. sobre espécies de Streptococcus. Revista Brasileira de Farmacognosia. v.16, n.2, p. 202-205.

MENIN, Álvaro et al. Agentes bacterianos enteropatogênicos em suínos de diferentes faixas etárias e perfil de resistência a antimicrobianos de cepas de Escherichia coli e Salmonella spp. **Cienc. Rural**, Santa Maria , v. 38, n. 6, Set. 2008.

MICHELIN, D.C.; MORESCHI, P.E.; LIMA, A.C.; NASCIMENTO, G.G.F.; PAGANELLI, M.O.; CHAUD, M.V. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. São Paulo, v. 15, n. 4, p. 316-320, 2005

NARCISO, A. *etal.* Escherichia coli Uropatogénica: Resistência aos Antibióticos Versus Factores de Virulência. **Acta Urol**, Lisboa, v. 27, n. 2, p 11-20, 2010.

OLIVEIRA, Caio Fernando de et al. Prevalência das famílias TEM, SHV e CTX-M de β -lactamases de espectro estendido em Escherichia coli e Klebsiella spp no Hospital, 2009.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SAÚDE (OMS). **Estratégia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005**. Genebra 2002. 67p. <Disponível em: http://www.opas.org.br/medicamentos/site/UploadArq/trm_strat_spam.pdf>. Acesso março 2016.

PIVA, Elisabete et al. Interação entre *Escherichia coli* e *Candidaalbicans* em biofilmes formados in vitro: análise da viabilidade celular por método colorimétrico. **Rev. Odontol. UNESP**, Araraquara. v. 40, n. 5, p. 222-227, 2011.

PEREIRA, J. F. S. **Avaliação do potencial antimicrobiano do extrato da casca de Engler** : um estudo baseado da indicação etnofarmacologica. Campina grande *Shinopsis brasiliensis*, 2007. 60f. Trabalho orientado Acadêmico – Centro de Ciências Biológicas e da Saúde/ Universidade Estadual da Paraíba.

PRADO, M. C. G., BARBOSA, D. C. A., ALVES, J. L. H. **Aspecto Morfo-Estruturais da Unidade de Dispersão de *Schinopsis brasiliensis* Engl. “Baraúna” (Anacardiaceae)**. Boletim da Sociedade Broteriana de Coimbra, v. 67, p. 187-197, 1995.

PELZER, K. D. Salmonellosis. Zoonosis update, v. 195, n.4, p 456 – 463, 1989.

QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infeciosas**. 1ª ed. Porto Alegre: editora Artmed 512p, 2005.

RIBEIRO, A.Q.; MOURA, C.S. Informações sobre plantas medicinais e fitoterápicos no contexto da farmacoterapia. In: Fitoterapia: bases científicas e tecnológicas, 328 p. 2009

RIBEIRO, C. M. (2008). Avaliação da atividade antimicrobiana de plantas utilizadas na medicina popular da Amazônia. Belém. 67p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Federal do Pará.

ROCHA-E-SILVA, Roberta Cristina da et al. O pombo (*Columbalivia*) como agente carreador de *Salmonella* spp. e as implicações em saúde pública. **Arq. Inst. Biol.**, São Paulo, v. 81, n. 2, Jun 2014.

SANTANA, C. P. de; FELISMO, D. C. **Atividade Antimicrobiana e Antiaderente in vitro do extrato da *Shinopsis brasiliensis* Engler. (Brúna) sobre microorganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Candida***. Relatório final de pesquisa inserido no Programa de Iniciação Científica/ PIBIC/ CNPq. 2010. 16f.

SANTOS NQ. O uso indiscriminado de antibióticos na ecologia das bactérias-antibiótico-resistentes associadas à problemática da infecção hospitalar: conhecimento e prática de profissionais de saúde, a luz da ética da responsabilidade de Hans Jonas [tese]. Florianópolis (SC): Programa de Pós-Graduação em Enfermagem/ UFSC; 2002.

SCHMITT, A.C.; ALMEIDA, A.B.P.F.; SILVEIRA, T. A.; IWAKURA, C.T.; MENDES, K. F.; SILVA, M.C. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* da planta *Bryophyllumpinnatum* kurz (“folha-da-fortuna”). *Acta Scientiae Veterinariae*. Mato Grosso, v. 31, n.1, p. 55-58, 2003.

SEOANE, A.; GARCIA LOBO, J. M. **Identification of a streptogramin Acetyltransferase gene in the chromosome of *Yersinia enterocolitica***. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. v. 44, n. 4, p. 905 - 909, Apr. 2000.

SHIVAPRASAD, H. L. Pullorum diseases and fowl typhoid, 1997. In: CALNEY, B. W.; BARNES, H. J. BEARD, C. W.; MCDUGALD, L. R. and SAIF, Y. M. *Diseases of Poultry*, p. 82 – 96.

SARAIVA, A. M. Estudo Farmacognóstico e Determinação da Atividade Biológica de *Caesalpinhiapyramidalis* Tull. E *Schinopsis brasiliensis* Engl. frente a cepas de *Staphylococcus aureus* MRSA Multirresistentes. Dissertação de Mestrado. Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Pernambuco, Recife. 2007. 58 p.

SARAIVA, A. M.; CASTRO, R. H. A.; CORDEIRO, R. P.; SOBRINHO, T. J. S. P.; CASTRO, V. T. N. A.; AMORIM, E. L. C.; XAVIER, H. S.; PISCIOTTANOL, M. N. S. *In vitro* evaluation of antioxidant, antimicrobial and toxicity properties of extracts of *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae). ***African Journal of Pharmacy and Pharmacology***, v. 5, n.14, p. 1724-1731, October, 2011.

SIMÕES, C.M.O.; SCHENKEL, E.P.; GOSMANN, MELLO, J.C.P.; MENTZ, L.A.; PETROVICK, R.R. **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 5 ed. Universitária. Porto Alegre, 2004.

SILVA, Izabela Thaís Fidelis Alves da. Adequação da metodologia para testes bioquímicos em diásporos de *Schinopsis brasiliensis* Engler. Universidade Federal da Paraíba - Centro de Ciências Agrárias - Departamento de Fitotecnia e Ciências Ambientais. Campus II, Areia-PB, 2012.

SILVA DE PAULA, C.J. *Fatores de virulência, resistência antimicrobiana em isolados de Escherichia coli provenientes do trato genito-urinário de humano e das fezes de seus animais de companhia*. 2012. 63f. Tese (Doutorado em Microbiologia Agropecuária). Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, São Paulo. 2012.

SILVEIRA, C.S.; PESSANHA, C.M.; LOURENÇO, M.C.S.; NEVES JUNIOR, I.; MENEZES, F.S.; KAPLAN, M.A.C. Atividade antimicrobiana dos frutos de *Syagrus oleracea* e *Mauritiavinifera*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 143-148, 2005.

SCHMITT, A.C.; ALMEIDA, A.B.P.F.; SILVEIRA, T. A.; IWAKURA, C.T.; MENDES, K. F.; SILVA, M.C. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* da planta *Bryophyllum pinnatum* kurz (“folha-da-fortuna”). **Acta Scientiae Veterinariae**. Mato Grosso, v. 31, n.1, p. 55-58, 2003.

STEFANELLO M.E.A.; Salvador, M.J.; Ito, I.Y.; Montoia, A.; Silva C.J.F.; Barros, L.F.L. (2009). Estudo Fitoquímico e Avaliação da Atividade Antimicrobiana de *Talauma ovata* (Magnoliaceae). *Lat. Am. J. Pharm.* v.28, n.2, p. 270-4.

STOVER, C. K. et al. **Complete genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* PA01, an opportunistic pathogen**. *Nature*. v. 406, n. 6799, p. 959 - 964, Aug. 2000.

SOUZA, O. N. **Chemical Constituents of the Leaves of *Schinopsis brasiliensis***, 1990. These of Philosophy Doctor. The Polytechnic of North London, London. 207 p.

TESKE, M; TRENTINE, A. M. **Herbarium**: compêndio de fitoterapia. 2. Ed. Curitiba: Herbarium Laboratório Botânico, 1995.

TOSIN I. Avaliação do modo de disseminação da resistência bacteriana a antibacterianos nos hospitais brasileiros; São Paulo; s.n; 2001. [137] p. ilus, tab.

Universitário de Santa Maria, Estado do Rio Grande do Sul. **Rev. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. Uberaba, v. 42, n. 5, Oct. 2009.

VIRTUOSO, S.; DAVET, A.; DIAS, J. F. G.; CUNICO, M. M.; MIGUEL, M. D.; OLIVEIRA, A. B.; MIGUEL, O. G. Estudo preliminar da atividade antibacteriana das cascas de *Erythrina velutina* Willd. Fabaceae (Leguminosae). **Revista Brasileira de Farmacognosia**. Curitiba, v. 15, n. 2, p. 137-142, 2005.

VINATORU, M. et. al. The ultrasound for the extraction of bioactive principles from plant materials. *Ultrasonics Sonochemistry*, v.4, p. 135-9, 1997.

VOOTURI, S. K.; CHEUNG, C. M.; RYBAK, M. J.; FIRESTINE, S. M. **Design, Synthesis, and Structure-Activity Relationships of Benzophenone Based Tetraamides as Novel antibacterial Agents**. *Journal of Medical Chemistry*. v. 52, n. 16, p. 5020-5031, 2009.

YUNES, R.A.; FILHO, V.C; Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna. Santa Catarina: Argos – Editora Universitária, 2001. p.47-75.

WANNMACHER, Lenita. Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: Uma guerra perdida? **Uso racional de medicamentos temas selecionados**. Brasília, v. 1, n 4, 2004.