



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

**FERNANDA BEZERRA BASTOS**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS EXTRATOS  
HIDROALCOÓLICOS DE *Myracrodruon urundeuva* e *Prosopis juliflora* FRENTE A  
*Escherichia coli* PRODUTORA DE BETALACTAMASE DE ESPECTRO  
ESTENDIDO**

**CAMPINA GRANDE - PB**

**2014**

**FERNANDA BEZERRA BASTOS**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS EXTRATOS  
HIDROALCOÓLICOS DE *Myracrodruon urundeuva* e *Prosopis juliflora* FRENTE A  
*Escherichia coli* PRODUTORA DE BETALACTAMASE DE ESPECTRO  
ESTENDIDO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo ao Departamento de Biologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Bacharel (a) em Ciências Biológicas.

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Karelete Vania  
Mendes Vieira

**CAMPINA GRANDE - PB**

**2014**

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.

B234e Bastos, Fernanda Bezerra.

Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos de *Myracrodruon urundeuva* e *Prosopis juliflora* frente a *Escherichia coli* produtora de betalactamase de espectro estendido [manuscrito] / Fernanda Bezerra Bastos. - 2014.  
30 p. : il.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2014.

"Orientação: Profa. Dra. Karlete Vania Mendes Vieira, Departamento de Farmácia".

1. Resistência bacteriana. 2. Terapia alternativa. 3. Diluição seriada. I. Título.

21. ed. CDD 615.321

**FERNANDA BEZERRA BASTOS**

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS EXTRATOS  
HIDROALCOÓLICOS DE *Myracrodruon urundeuva* e *Prosopis juliflora* FRENTE A  
*Escherichia coli* PRODUTORA DE BETALACTAMASE DE ESPECTRO  
ESTENDIDO**

Aprovada em: 29 / 08 / 2014.

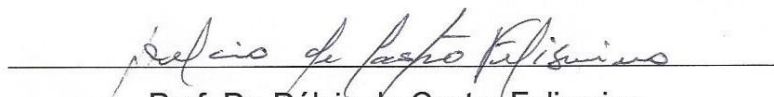
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em forma de artigo ao Departamento de Biologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Bacharel (a) em Ciências Biológicas.



Profª Drª Karlete Vania Mendes Vieira

Orientadora

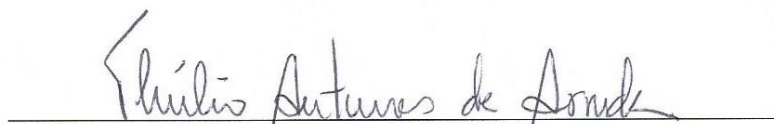
Departamento de Farmácia, UEPB



Prof. Dr. Délcio de Castro Felismino

Examinador

Departamento de Biologia, UEPB



Prof. Dr. Thúlio Antunes de Arruda

Examinador

Departamento de Farmácia, UEPB

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a Deus, que está sempre à frente de cada decisão tomada, tornando meus sonhos realidade e me mostrando o caminho certo a seguir. Por renovar as minhas forças e me fazer seguir em frente nessa caminhada. Sem ele na minha vida eu não teria chegado aonde eu cheguei, não seria nada do que sou e me tornei. A Jesus Cristo, amigo sempre presente, sem o qual nada teria feito.

A minha família, em especial meu Pai Fernando Jorge Jeronimo Bastos e minha Mãe Josenilde Bezerra Bastos que sempre me apoiaram, me escutaram, me orientaram, me incentivaram e acima de tudo me deram muito amor. Vocês são a razão de tudo.

A minha irmã Priscilla Bezerra Bastos pelas palavras amigas nas horas difíceis, pelo o apoio dado, por acreditar em mim e sempre me falar que no fim tudo daria certo.

A minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Karlete Vania Mendes Vieira, que me acompanhou nessa caminhada, sempre muito paciente e amorosa, transmitindo-me tranquilidade, me ensinando boa parte do que sei hoje.

A meu grande amor e noivo Marllon Larry que sempre me apoiou, escutou meus desabafos, secou minhas lágrimas, me motivou e sempre falou que eu iria conseguir. Seu apoio foi fundamental para que eu pudesse continuar nessa caminhada.

A minha sogra e amiga Marli Oliveira Santos sempre atenciosa comigo, sempre me incentivou e acreditou no meu potencial.

A Augusto técnico de laboratório, por ter sido tão prestativo e paciente.

As minhas amigas de faculdade, em especial Brenda Kiara, Lúcia Virginia, Raquel Costa, Vanessa Rocha, Maria Margarete e Ana Carla que ao longo desses quatro anos sempre estiveram presente em minha vida de uma forma e de outra me apoiando, me ajudando e contribuindo para minha formação.

Aos meus familiares que sempre me incentivaram e me apoiaram, essa vitória também dedico a vocês.

Enfim, agradeço a todos que estiveram presente em minha vida durante essa caminhada. Obrigado!

"Ninguém tem o poder de mudar o  
que Deus determinou para sua vida.  
Ninguém por mais que tente pode te parar  
ou roubar o seu direito de vitória.  
Podem te fazer chorar, podem te entristecer,  
podem até dizer que você não é capaz,  
mas o que Deus faz é perfeito e quando ele quer,  
ele faz acontecer. Ninguém pode tirar o seu direito de Vencer!  
Descanse seu coração, que ele vai agir por você...".

Cecilia Sfalsin

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DOS EXTRATOS  
HIDROALCOÓLICOS DE *Myracrodruon urundeuva* e *Prosopis juliflora* FRENTE A  
*Escherichia coli* PRODUTORA DE BETALACTAMASE DE ESPECTRO  
ESTENDIDO**

**BASTOS, Fernanda Bezerra<sup>1</sup>; VIEIRA, Karlete Vania Mendes<sup>2</sup>.**

**RESUMO**

A resistência bacteriana a múltiplas drogas é considerada como um problema inerente à terapia antimicrobiana, mostrando a necessidade em se buscar novas fontes terapêuticas a partir de recursos naturais, e que podem ser mais eficientes para o tratamento de infecções bacterianas. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Prosopis juliflora* (Sw.) e das cascas de *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allm. frente a cepas de *Escherichia coli* produtora de betalactamase de espectro estendido (ESBL), relacionadas à infecção do trato urinário. Foram obtidos os extratos hidroalcoólicos a partir das folhas de *Prosopis juliflora* e das cascas do caule de *Myracrodruon urundeuva* pelo método de percolação. Para a determinação da atividade antimicrobiana empregou-se a técnica de difusão em meio sólido e cavidade em placa, sendo os extratos submetidos a diluições seriadas de 50%, 25%, 12,5% e 6,25%, a partir do extrato bruto. Constatou-se atividade antimicrobiana do extrato bruto das folhas de *P. juliflora* para todas as cepas de *E. coli*, e inibição na concentração de 50%, enquanto que, o extrato da casca de *M. urundeuva* não apresentou atividade antimicrobiana. Portanto, o estudo com o extrato de *P. juliflora* (Sw.) deve ser aprofundado, visando sua utilização como terapia alternativa para o tratamento de infecções bacterianas.

**Palavras-Chave:** Resistência bacteriana. Terapia alternativa. Diluição seriada.

---

<sup>1</sup> Aluna de graduação do curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba (fernandinha\_bbastos@hotmail.com)

<sup>2</sup> Professora doutora do Departamento de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba

## 1 INTRODUÇÃO

Embora exista uma grande variedade de mecanismos de resistência aos antibióticos betalactâmicos, um dos mecanismos mais importantes é a produção de betalactamases, que são enzimas capazes de hidrolizar o anel betalactâmico de penicilinas, cefalosporinas e outros antimicrobianos relacionados, tornando-os inativos. Entre estes destacamos a produção de betalactamases de espectro estendido (ESBL) principalmente em algumas espécies de bactérias Gram-negativas (FRANCISCO; JEA, 2002). As bactérias produtoras de betalactamases mais relatadas na literatura são a *Klebsiella pneumoniae* e a *Escherichia coli* (KIM et al., 2002; CASSETTARI et al., 2006).

A *Escherichia coli* é uma das principais causas de doenças infecciosas em seres humanos e é o agente etiológico mais frequente das infecções do trato urinário (ITU), acometendo principalmente mulheres e crianças (KAPER; NATARO; MOBLEY, 2004). Além dos fatores diretamente relacionados com a urovirulência destes patógenos, a resistência a antimicrobianos tem sido apontada como um fenômeno entre os mais relevantes, cuja evolução vem sendo gradativamente observada (JOHNSON et al., 2002; NAVEEN; MATHAI, 2005; SANNES; KUSKOWSKI; JOHNSON, 2004).

Em razão ao grande aumento da resistência de micro-organismos patogênicos a múltiplas drogas, devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos, surge a preocupação para a procura de novas alternativas terapêuticas (NOVAIS et al., 2003; ANTUNES et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2007). As plantas medicinais estão dentre os produtos naturais, de grande interesse científico devido à possibilidade de empregá-las como fitofármacos, por proporcionarem grandes chances de obterem-se moléculas protótipos devido à diversidade de seus constituintes (NASCIMENTO; LOCATELLI; FREITAS, 2000; PESSINI et al., 2003; DUARTE et al., 2004; MICHELIN et al., 2005; LIMA et al., 2006).

Entretanto, as investigações científicas visando determinar o potencial terapêutico das plantas são limitadas, existindo a falta de estudos científicos experimentais que confirmem as possíveis propriedades antibióticas de um grande número dessas plantas. Espera-se que compostos que atinjam, nas células, alvos diferentes daqueles utilizados pelos antibióticos conhecidos, sejam ativos contra patógenos resistentes.



Diante do exposto, a pesquisa teve por objetivo avaliar a atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos das folhas de *Prosopis juliflora* e das cascas de *Myracrodruon urundeuva*, sobre *Escherichia coli* produtora de beta lactamases de espectro estendido (ESBL), relacionadas a infecção do trato urinário.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

O uso de plantas medicinais é uma prática comum na medicina popular. Nas últimas décadas, foram intensificadas as investigações sobre fitoterápicos que possam oferecer tratamento alternativo de controle bacteriano (PUPO et al., 2007). O estudo desses agentes é importante no campo da saúde visto que se buscam, mundialmente, substâncias menos tóxicas e mais eficazes contra a resistência bacteriana e capazes de combater novos patógenos (BARBOSA-FILHO et al., 2007; OSTROSKY et al., 2008).

Segundo Duarte et al (2004), no Brasil, estudos com a mesma finalidade são de grande importância, uma vez que plantas medicinais são utilizadas em várias áreas da saúde como forma alternativa de tratamento. Além disso, nosso país apresenta uma rica biodiversidade, devendo-se considerar o custo mais baixo destas formas terapêuticas em relação a medicamentos industrializados.

A resistência a antimicrobianos tem aumentado rapidamente nos últimos anos no Brasil e no mundo, gerando a necessidade crescente do conhecimento do perfil de sensibilidade das bactérias que mais frequentemente causam infecções e do modo de disseminação da resistência (TOSIN, 2001). Entre as bactérias Gram-negativas, responsáveis por grande parte das infecções nosocomiais, a produção de betalactamases constitui um dos principais mecanismos de resistência aos antimicrobianos betalactâmicos (NOGEUIRA et al., 2006).

As Betalactamases, são enzimas capazes de hidrolisar o anel betalactâmico de penicilinas, cefalosporinas de terceira e quarta geração e aztreonam, tornando-os inativos. Destaca-se entre eles a produção de betalactamase de espectro estendido (ESBL), principalmente em algumas espécies de bactérias Gram-negativas (FRANCISCO; JEA 2002). Essas enzimas são mediadas por genes plasmidiais não induzíveis e são inibidas por compostos como ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam (STURENBURG; MACK, 2003).

Em 1983, na Alemanha, foi descrito o primeiro micro-organismo produtor de ESBL, uma cepa de *Klebsiella pneumoniae*. Mais tarde, nos Estados Unidos e outros países da Europa, os genes codificadores de ESBL mediados por plasmídeos foram disseminados para *Escherichia coli* (EMERY; WEYMOUTH, 1997). Inicialmente, os organismos produtores de ESBL foram todos isolados de infecções nosocomiais, ocorrendo seleção devido ao uso indiscriminado de cefalosporinas de amplo

espectro e resultando em cepas que hoje podem ser encontradas também na comunidade. Além disso, esse plasmídeo, geralmente contém genes de resistência a outros antibióticos como os aminoglicosídeos, sulfonamidas, tetraciclina e cloranfenicol (PATERSON et al., 2000).

Os antibióticos betalactâmicos constituem uma grande família de diferentes grupos de compostos contendo um anel betalactâmico em sua estrutura (MIMS et al., 2001). As penicilinas e cefalosporinas (betalactâmicos) afetam a síntese dos componentes do peptidoglicano inibindo uma etapa particular, em que ligações cruzadas são formadas entre as cadeias de peptidoglicano, este fato permite uma falha na sustentabilidade da parede celular (PELCZAR et al., 1996). Os betalactâmicos agem ligando-se às proteínas carreadoras de penicilina na parede celular bacteriana. A resistência a estes agentes geralmente envolve processos que interferem na atuação destas proteínas.

Vários fatores determinam a eficácia de combinações de inibidores, antibióticos, enzimas e cepas bacterianas específicas. Estes fatores incluem a magnitude com que os antibióticos ou os inibidores induzem a atividade das betalactamases, a quantidade de enzima produzida, e a eficácia do inibidor contra o tipo específico de betalactamase produzida. Entre as betalactamases de amplo espectro, algumas são bloqueadas por diferentes inibidores e outras não são afetadas pela sua presença (KONEMAN et al., 1999).

As ESBLs estão frequentemente associadas a infecções urinárias, pneumonias, septicemias, bacteremias e meningites, entre outras inúmeras infecções (BOCCIA et al., 2001; ZAR; COTTON, 2002). Os principais gêneros produtores de ESBLs, dentre as enterobactérias, são *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* sp, *Providencia* sp e *Enterobacter* sp (AMARANTE, 2002). Enterobactérias produtoras de ESBLs estão amplamente disseminadas, já tendo sido reportadas na França, Estados Unidos, Reino Unido, Grécia, Holanda, Hungria, Portugal, Bolívia, Peru, Brasil, entre outros (FREITAS et al., 2003; VALVERDE et al., 2003).

A *Escherichia coli* é considerada o micro-organismo invasor mais comum das infecções urinárias de acordo com Murray et al (1999), ocorrendo em cerca de 80% a 90% das infecções bacterianas agudas não-complicadas das vias urinárias. A *E.coli* possui fímbrias ou pili, que são apêndices filamentosos menores e mais curtos que os flagelos e se fixa na parede do trato urinário para não ser arrastada pelo fluxo

urinário, a *E.coli* na microbiota intestinal não causa dano algum, pois já faz parte dela, mas, se alcançar as vias urinárias, causa infecção por ser um patógeno agressivo no trato urinário (ALBERT et al., 1995).

Tortora, Funke e Case (2009) afirmam que a infecção do trato urinário (ITU) está dentro das infecções bacterianas mais frequentes, estima-se que existam 150 milhões de casos anuais em todo o mundo. A maioria, em mulheres, e estes não resultam em sequelas duradouras ou danos renais, mas é responsável por uma alta morbidade (GUIMARÃES, 2002). Entre as ITU's mais graves estão aquelas associadas com cateteres urinários, as quais representam cerca de 40% de todas as infecções adquiridas nos hospitais.

A *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. é conhecida popularmente como aroeira ou aroeira-do-sertão, é um representante arbóreo da família *Anacardiaceae*, considerada uma espécie decídua, heliófita e seletiva xerófila (LORENZI, 1992). Seu limite de distribuição natural se estende pelas Regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste do Brasil até a região chaquenha da Bolívia, Paraguai e Argentina (SANTIN; LEITÃO-FILHO, 1991; LORENZI, 1992; CARVALHO, 1994; GURGEL-GARRIDO et al., 1997). Nas Florestas Estacionais Deciduais do norte de Minas Gerais, a aroeira ocorre frequentemente nas matas secas calcárias e na caatinga arbórea (SANTOS et al., 2007).

Caracteriza-se também por apresentar porte médio a alto, galhos relativamente delgados e compridos e flores geralmente com 0,5 cm de comprimento de cor creme a púrpura em panículas terminais. (DUARTE; TOLEDO; OLIVEIRA, 2006; DUARTE et al., 2009). Apresenta frutos drupáceos, pequenos, globosos ovais, curtamente apiculados. (BRAGA, 1976; FERNANDES, 2011). A sua madeira destaca-se por ser praticamente imputrescível, de grande resistência mecânica aos decompositores. (PAES et al., 2009) Ressalta-se ainda que as cascas de *M. urundeuva* são ricas em substâncias fenólicas e além do uso medicinal é também utilizada na fabricação de tintas para tecidos. (BERNARDES et al, 2011; GOMES, 2011). Os taninos são os constituintes químicos majoritários encontrados na espécie (MONTEIRO et al 2006). Evidencia-se, ainda, a presença de alcalóides (LIMA et al., 2004), terpenos (FORTES; GUEDES, 2006) e substâncias esteróides diversas como chalconas (MOTA, 2006).

É popularmente conhecida por suas propriedades medicinais como atividade anti-inflamatória, cicatrizante e uso em infecções urinárias e respiratórias

(ANDRADE et al, 2000; ALBUQUERQUE, 2006). Efeito anti-ulcerogênico e protetor da mucosa gástrica (CARLINI et al. 2010). Utilizada com aplicação externa na forma de antisséptico, eficaz também contra micoses e candidíases (BALBACH, 1995; OLIVEIRA; BARROS, NETO, 2010). Por via local é eficaz nos casos de inflamações da pele e das mucosas como gengivas e garganta.

Segundo Perez; Moraes (1991), a *Prosopis juliflora* conhecida como algaroba, pertence à família *Leguminosae*, subfamília *Mimosoideae* e tem cerca de 44 espécies, nativa do Peru, Chile e Argentina. São arbustos de tamanho médio ou árvores de grande porte, que podem atingir 20 metros de altura, com tronco de mais de um metro de diâmetro. Embora cresçam nas proximidades da água, diferentes espécies de *Prosopis* desenvolvem-se em lugares secos, onde dificilmente outras plantas poderiam sobreviver. Ainda podem tolerar e crescer com rapidez em solos salinos e em solos ácidos de baixa fertilidade.

O caule é retorcido, espinhoso e de casca grossa e coloração pardo avermelhada. As folhas são compostas bipinadas, inflorescências em espigas axilares, hermafroditas, de coloração branca-esverdeada, medindo cerca de 14 cm de comprimento. Os frutos são legumes indeiscentes em forma de lomento drupáceo, com 40% de sacarose e endocarpo (BUKART, 1976; MENDES, 1989; LIMA, 1994; CAMPELO, 1997).

A importância medicinal da *Prosopis juliflora* está nas evidências de efeitos farmacológicos demonstrados com o uso de extratos de folhas e frutos, tais como efeito antibacteriano (AQEEL et al., 1989; AHMAD et al., 1986; AHMAD et al., 1995; CÁ-CERES et al., 1995; AL-SHAKH-HAMED; AL-JAMMAS, 1999; SATISH; RAVEESHA; JANARDHANA, 1999), antifúngico (AHMAD et al., 1989; KAUSHIK; SANJAY; TRIPATHI, 2002) anti-inflamatório (AHMAD et al., 1989), estimuladora do sistema imune (AHMAD et al., 1992) e inibidor da acetil-colinesterase (CHOUDHARY et al., 2005).

Tendo em vista que o tratamento de pacientes com infecções causadas por cepas que produzem ESBL fica limitado a poucos agentes de amplo espectro de ação, os quais poderão também falhar diante de micro-organismos que produzem múltiplas betalactamases, que associadas produzem múltipla resistência, é notória a necessidade de encontrar novas substâncias com propriedades antimicrobianas para serem utilizadas no combate a esses micro-organismos.

### 3 REFERENCIAL METODOLOGICO

#### 3.1 Obtenção e caracterização das amostras vegetais

As amostras vegetais das folhas de *Prosopis juliflora* foram coletadas na região do compartimento da Borborema-PB, no Parque Maria da Luz, a partir de plantas adultas selecionadas, respeitando-se a época e o horário ideal de coleta. Em seguida, as amostras foram acondicionadas em sacos de papel tipo kraft e transportadas para o Laboratório de Botânica da Universidade Estadual da Paraíba (UEPB), Campus I, no qual foram confeccionada a exsicata e identificada, sendo depositada no Herbário Arruda Câmara, sob o n° 905. Enquanto que, as amostras das cascas de *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão, foram adquiridas comercialmente, sendo acompanhada de laudo técnico contendo os testes de controle de qualidade e comprovação de sua autenticidade.

#### 3.2 Obtenção do extrato vegetal

Os extratos hidroalcoólicos das folhas de *Prosopis juliflora* (algaroba) e das cascas de *Myracrodruon urundeuva* (aroeira) foram obtidos no laboratório de Farmacognosia da Universidade Estadual da Paraíba, Campus I.

O preparo dos extratos seguiu a orientação do processo "A" da Farmacopeia Brasileira (DIAS DA SILVA, 1929), adaptado por Yunes et al., (2001), onde a secagem do material vegetal foi realizada à temperatura ambiente e completada em estufa a 40°C até obter-se um teor padrão de umidade de 20%, embora as cascas da *Myracrodruon urundeuva* terem vindo acompanhada de seu laudo técnico, a secagem foi completada até a obtenção de teor de umidade de 20% para melhor controle da mesma. Após a secagem, as folhas de *Prosopis juliflora* foram colocadas em contato com solução hidroalcoólica a 70% durante uma semana, e as cascas de *Myracrodruon urundeuva*, foram maceradas e reduzida a pó, sendo pesado utilizando balança de precisão, em seguida, o material vegetal foi colocado em um recipiente de vidro previamente esterilizado, em contato com solução hidroalcoólica a 70% durante uma semana. Os frascos foram mantidos abrigados da luz e agitados duas vezes ao dia. Utilizou-se o método de percolação para realização da extração de ambas as espécies.

### 3.3 Atividade Antimicrobiana

#### Cepas microbianas

Para avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos das referidas espécies vegetais, foram utilizadas dez cepas microbianas de *Escherichia coli* produtora de Beta Lactamase de Espectro Estendido (ESBL), as quais foram disponibilizadas por um Laboratório Clínico, localizado em Campina Grande/PB.

#### Preparação da suspensão microbiana

O inóculo de bactérias foi adaptado e padronizado segundo o National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 2003), através de cultivo de 24h em placa de Agar Mueller-Hinton, onde uma alçada das bactérias (inóculos bacterianos), de colônias isoladas, foi suspensa em solução salina disposta em tubos de ensaio, até a obtenção de turvação igual à escala 0,5 de Mc Farland, que equivale a aproximadamente  $1,5 \times 10^6$  UFC/ml.

#### Análise microbiológica

A atividade antimicrobiana foi adaptada de Menezes et al., (2009), sendo avaliada pelo método de difusão em meio de cultura sólida, processo de cavidade em placa. O meio de cultura foi distribuído uniformemente nas placas, sendo estas dispostas em superfície nivelada para assegurar que a camada de meio tenha profundidade uniforme (4 mm de espessura). Após o teste de esterilidade do Agar de 24 horas, o inóculo padronizado foi então distribuído na placa com o auxílio de um “swab” estéril, retirando o excesso de líquido comprimindo a ponta do “swab” nas paredes do tubo de ensaio, e espalhando o conteúdo do “swab” sobre o meio de cultura sólido distribuído na placa de Petri, seguindo a técnica proposta por Kirby-Bauer et al., (1966).

A técnica de perfuração do meio de cultura em Agar, baseada em Ostrosky et al., (2008), foi realizada com auxílio de cilindros de 6-8 mm de diâmetro para formação de poços, nos quais foram aplicados 50 µL dos referidos extratos. Como controle negativo, utilizou-se solução hidroalcoólica a 70% e como controle positivo para ESBL, utilizou-se Amoxicilina/Ácido Clavulânico, Cefoxitina, Aztreonam, Ceftazidima, Cefepime e Ceftriaxona. As placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 37°C/24 horas. Sendo o ensaio realizado em duplicata.

Após o período de incubação, a leitura do teste foi realizada medindo em milímetro o diâmetro dos halos de inibição ao redor do poço com o auxílio de um paquímetro manual. Foram considerados como possuidores de atividade antimicrobiana, o extrato que apresentou um halo de inibição do crescimento, igual ou superior a 10 mm de diâmetro. (LIMA et al., 2004).

### **Método da dupla difusão ou método da aproximação de disco**

A identificação das amostras produtoras de ESBL forma feitas mediante a sinergia de duplo disco. Realizou-se a difusão em ágar utilizando uma placa de ágar Mueller Hinton inoculada com uma suspensão bacteriana ajustada com o padrão 0,5 da escala de Mac Farland, logo após foram colocados os discos com carga padronizada de aztreonam e cefalosporinas de terceira e quarta geração como cefoxitina, ceftazidima, ceftriaxona, dispostos a uma distância de 20 mm de discos de amoxicilina/ácido clavulânico. É considerada sinergia positiva (e, portanto, detecta-se a produção de ESBL), quando se observa uma ampliação do halo de inibição em alguma das cefalosporinas ou do aztreonam ou o aparecimento de uma terceira zona irregular de inibição (conhecida como ghostzone) entre o disco composto e o disco de uma das drogas betalactâmica (PATERSON et al., 2000).

De acordo com o Clinical and Laboratory Standards Institute (2005), todas as cepas bacterianas que apresentam sensibilidade diminuída (halos de inibição reduzidos) a cefalosporinas de 3ª geração e ao aztreonam devem ser consideradas como possíveis produtoras de ESBL. (EMERY; WEYMOUTH, 1997; PATERSON et al., 2000; PEREIRA et al., 2003; HARISH et al., 2007).

### **Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)**

Para a determinação da CIM do extrato hidroalcoólico, foram realizadas diluições seriadas, a partir do extrato bruto (100%), 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-se 5 mL da forma obtida bruta para 5 mL de água destilada em tubo, obtendo-se a diluição de 1:2  $\mu\text{g.mL}^{-1}$  ou 50%, a partir desta, obteve-se as demais diluições até obter a diluição de 1:16  $\mu\text{g.mL}^{-1}$  ou 6,25%.

Posteriormente, foram distribuídos 50  $\mu\text{L}$  do extrato da planta nas concentrações a serem testadas. Em seguida, foram incubadas a 37°C/24-48 horas. Os ensaios foram realizados em duplicata e o resultado final determinado pela média



aritmética dos halos de inibição. Foi estabelecida como CIM a concentração do extrato capaz de desenvolver um halo de inibição do crescimento bacteriano maior ou igual a 10 mm de diâmetro, medido por um paquímetro manual.

#### 4 DADOS E ANÁLISE DA PESQUISA

Nos ensaios realizados verificou-se qualitativamente a atividade antimicrobiana de *Prosopis juliflora*. Observou-se que as cepas de *Escherichia coli* foram sensíveis ao extrato da folha de *P. juliflora*, enquanto que foram resistentes ao extrato de *Myracrodruon urudeuva*, já que esta não apresentou halo de inibição.

Observa-se na Tabela 1, que as cepas de *Escherichia coli* mostraram-se sensíveis ao extrato de *P. Juliflora*, apresentando resultados satisfatórios na concentração do extrato bruto e na diluição de 50%. Ao analisar o efeito antimicrobiano do extrato da casca de *M. urundeuna*, verificou-se que o extrato foi resistente às cepas analisadas.

Estudos indicam que o extrato hidroalcoólico da casca da *Myracrodruon urundeuva* apresenta excelentes efeitos anti-inflamatório, cicatrizante e anti-úlceras, aliado a comprovada ação anti-histamínica e anti-bradicinina, além de ações antimicrobianas exceto à *Escherichia coli* (MATOS, 1998).

Extratos das sementes e folhas de *Prosopis juliflora* têm demonstrado diversos efeitos farmacológicos *in vitro* como propriedade antibacteriana (AQUEEL et al., 1989; SATISH et al., 1999), antifúngica (AHMAD et al., 1989; KAUSHIK; SANJAY; TRIPATHI, 2002) e antiinflamatória (AHMAD et al., 1989). Estas propriedades foram atribuídas a presença de substâncias alcaloides (AHMAD et al., 1989).

A Tabela 2, apresenta o teste de positividade para ESBL, com os respectivos antibióticos, amoxicilina/ácido clavulânico, cefepime, ceftriaxona, azteronam, cefoxitina, ceftazidima, onde houve o aparecimento da zona fantasma, e inibição dos halos nos discos contendo o cefepime e a amoxicilina/ácido clavulânico.

**TABELA 1:** Diâmetro da média dos halos em mm da atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico das folhas de *Prosopis juliflora* e da Concentração Inibitória Mínima (CIM), frente a *Escherichia coli* de espectro estendido (ESBL).

Espécie <i>E. coli</i> Cepas	Extrato bruto	50%	25%	12,5%	6,25%
1	12,00	-	-	-	-
2	13,00	10,00	-	-	-
3	10,00	-	-	-	-
4	12,00	10,00	-	-	-
5	10,00	-	-	-	-
6	10,00	-	-	-	-
7	11,00	-	-	-	-
8	11,00	-	-	-	-
9	10,00	-	-	-	-
10	12,00	-	-	-	-

Diluições seriadas – 1:2, 1:4, 1:8, 1:16

**Tabela 2.** Teste de controle de positividade para Betalactamase de Espectro Estendido

Antibióticos	Diâmetro dos halos
Amoxicilina + Ácido clavulânico	25,00
Cefepime	22,00
Ceftriaxiona	-
Aztreonam	-
Cefoxitina	-
Ceftazidima	-

Os respectivos antibióticos foram testados com a cepa 3, observa-se que para seis antibióticos testados a *Escherichia coli* produtora de ESBL foi resistente a quatro e sensível a dois, mostrando assim a importância da espécie vegetal estudada *Prosopis juliflora*, já que essa mostrou-se eficaz na concentração do

extrato bruto contra todas as cepas de *E. coli* produtora de ESBL testadas, apresentando halos de inibição do crescimento bacteriano variando de 10 a 13 mm.

Os resultados apresentados são interessantes, visto que a bactéria testada está entre a principal agente causadora de infecções do trato urinário, conforme (MURRAY, 1999).

No trabalho realizado por Fernandes (2011), ao avaliar a atividade antimicrobiana pelo método de disco difusão do extrato bruto da aroeira, na concentração inicial de 100 mg/mL, sobre a cepa de *E. coli*, verificou que o extrato não apresentou atividade. Fato esse, comprovado também nessa pesquisa, onde o mesmo não apresentou efeito antimicrobiano para as cepas de *E. coli* testadas.

Estudos realizados por Lima et al (2004), mostraram que o extrato da casca de *Schinus terebenthi folius* (aroeira vermelha) não apresentou atividade antimicrobiana contra *Escherichia coli*. Ao comparar os dados obtidos com o extrato da casca de *Myracrodruon urundeuva* (aroeira-do-sertão), observa-se que ambos os extratos não apresentaram efeito contra *E. coli*.

Alves et al (2009) avaliou o extrato hidroalcolico *in vitro* da aroeira-do-sertão e observou que esta apresentou atividade bactericida e bacteriostática sobre *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sobrinus*, *S. sanguis* e *L. casei*, como também ação antifúngica sobre *C. albicans*, *C. tropicalis* e *C. krusei*.

Conforme observado neste estudo, o extrato hidroalcolico da folha da *P. juliflora* (Sw.) apresentou relevante atividade antimicrobiana. Estudos antimicrobianos têm apontado excelentes propriedades terapêuticas de extratos hidroalcolicos. Além de existirem poucos relatos sobre a planta escolhida, assim precisando de mais pesquisas e maiores buscas de benefícios que esta possa propiciar à população e à saúde.

No estudo realizado por Cunha (2012), foi verificada a atividade antifúngica do extrato hidroalcolico da folha de *P. juliflora*, frente a leveduras do gênero *Candida* como, *C. albicans*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis* e *C. tropicalis*.

É provável que a atividade antimicrobiana apresentada por espécies vegetais esteja ligada a presença de taninos, compostos fenólicos e outras substâncias encontradas em sua casca (BANDEIRA, 2002; LORENZI & MATOS, 2002; QUEIROZ; MORAIS; NASCIMENTO, 2002; SOUZA et al., 2007; SILVA, 2008). Alguns investigadores provaram que os taninos servem para proteger as plantas contra os herbívoros e as doenças patogênicas, por mecanismos de inibição de

adesinas e enzimas bacterianas, modificação do metabolismo bacteriano, ou ainda pela formação de complexos com polissacarídeos e proteínas (BERNAYS et al., 1989; HARBONE et al., 1991; COWAN, 1999; LOUQUERCIO et al., 2005).

De acordo com o teste fitoquímico realizado por Cunha (2012), indicam que a *P. juliflora* é rica em taninos, tanto em suas folhas, como na casca de seu caule. De acordo com Scalbert (1991), é possível que o tanino apresente atividade antimicrobiana por agir inibindo enzimas bacterianas e fúngicas.

Considerando a riqueza de constituintes presentes em plantas, a atividade antimicrobiana positiva do extrato da algaroba frente a amostras bacterianas, pode ser devido à presença de compostos como taninos e alcaloides previamente encontrados na planta, uma vez que estes compostos têm comprovada ação antimicrobiana, e que compostos fenólicos possuem uma ação inespecífica sobre o micro-organismo, rompendo a parede celular bacteriana, inibindo os sistemas enzimáticos para a formação da mesma (HASLAM, 1995; JORGE; SILVA; FERRO, 1996; AKINPELU, 2001).

Como a atividade na casca de *M. urundeuva* foi negativa, sugere-se que o resultado pode estar na quantidade de princípio ativo extraído da casca, ou que a casca não possui a quantidade satisfatória de princípio ativo capaz de inibir o crescimento bacteriano, por isso a importância de se utilizar outras metodologias, empregando outros solventes na extração de princípios ativos, e ampliar os estudos a respeito da atividade antimicrobiana.

Os resultados apresentados indicam um potencial efeito antimicrobiano das folhas de *P. juliflora* sobre as cepas de *E. coli* produtora de ESBL, entretanto se faz necessário que novos estudos sejam desenvolvidos.

## 5 CONCLUSÃO

Considerando os resultados obtidos neste trabalho, com base nas condições experimentais, pode-se concluir que o extrato bruto hidroalcoólico das folhas de *Prosopis juliflora* apresentou atividade antimicrobiana satisfatória frente a cepas de *Escherichia coli* produtora de betalactamase de espectro estendido, demonstrando-se como uma alternativa terapêutica para o tratamento de infecções bacterianas resistentes. Porém, torna-se necessário a realização de estudos no tocante ao isolamento de princípio ativo, dose, toxicidade e forma farmacêutica com o intuito desses extratos serem empregados como opção terapêutica de forma segura e estável.

**EVALUATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF EXTRACTS OF  
HYDROALCOHOLIC *Prosopis juliflora* and *Myracrodruon urundeuva* ON  
PRODUCING *Escherichia coli* BETALACTAMES EXTENDED SPECTRUM (ESBL)**

**BASTOS, Fernanda Bezerra<sup>1</sup>; VIEIRA, Karlete Vania Mendes<sup>2</sup>.**

**ABSTRACT**

Bacterial resistance to multiple drugs is considered as a problem inherent in the antimicrobial therapy, showing the necessity to find new therapeutic sources from natural sources, which are most effective for treating bacterial infections. This study aimed to evaluate the antimicrobial activity of hydroalcoholic extracts of leaves of *Prosopis juliflora* (Sw.) And the bark *Myracrodruon urundeuva* Fr. ALLM. against strains of *Escherichia coli* producing extended-spectrum betalactamase (ESBL) related urinary tract infection. The plant material used were *Prosopis juliflora* leaves (mesquite) and the stem bark of *Myracrodruon urundeuva* (mastic) and from these hydroalcoholic extracts were obtained by percolation method. To determine the antimicrobial activity of the extracts employed the technique of diffusion in a solid medium and the method cavity plate, and the extract subjected to serial dilutions of 50%, 25%, 12.5% and 6.25% from the crude extract. It was observed antimicrobial activity of crude leaf extract of *P. juliflora* for all strains of *E. coli* tested, it was also observed halos of inhibition at a concentration of 1: 2, while the bark extract of *M. urundeuva* not active antimicrobial. The extract of *P. juliflora* (Sw.) Has antimicrobial action and can best be studied for future development of herbal medicine which would indicate its use as an alternative therapy for the treatment of bacterial infections.

**Keywords:** Bacterial Resistance. Alternative therapy. Dilution Series.

## REFERÊNCIAS

- AHMAD, A.; KHAN, K. A.; AHMAD, V. U.; QAZI, S. Antibacterial activity of juliflorine isolated from *Prosopis juliflora*. *Planta Médica*, v.1, p.285-288, 1986.
- AHMAD, A.; KHURSEED, A. K.; SABIHA, Q. et al. Antifungal activity of some hydrosoluble *Prosopis juliflora* alkaloids. *Fitoterapia*. v.60, p.86-89. 1989.
- AHMAD, A.; KHAN, K. A. AHMAD, V. U. Immunomodulating effect of Juliflorine on the antibody response to listeria hemolysin preliminar report. *Jornaul of Islamic Academy of Sciences*, v.5, p.189-193, 1992.
- AHMAD, A.; AHMAD, V.; KHALID, S. M.; SIDDIQUI, S. A.; KHAN, K. A. Study of the antibacterial therapeutic efficacy of juliflorine, julifloricine and a benzene insoluble alkaloidal fraction of *Prosopis juliflora*. *J of Islamic Acad os Sci*, v.8, p.131-136, 1995.
- ALBERT, M. J., FARUQUE, S. M., FARUQUE, A. S. G., NEOGI, P. K. B., ANSARUZZAMAN, M., BHUIYAN, K. A., AKBAR, M. S. Controlled study of *Escherichia coli* diarrheal infection in Bangladesh children. *Journal of Clinical Microbiology*, v. 33, n. 4, p. 973-977, 1995.
- ALBUQUERQUE, U. P. Re-examining hypotheses concerning the use and knowledge of medicinal plants: a study in the Caatinga vegetation of NE Brazil. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, v. 2, n. 30, p.1-10. 2006.
- AL-SHAKH-HAMED, W.M.A.; AL-JAMMAS, M. A. The antimicrobial activity of alkaloidal fraction of *Prosopis juliflora*. *Iraqi J. Vet Sci*; v.12, p.281-287, 1999.
- ALVES, P. M., QUEIRÓZ, L. M. G., PEREIRA, J. V., PEREIRA, M. S. V. Atividade antimicrobiana, antiaderente, antifúngica *in vitro* de plantas medicinais brasileiras sobre microorganismos do biofilme dental e cepas do gênero *Cândida*. *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 42, n. 2, p. 222-224, 2009.
- AKINPELU, D. A. Antimicrobial activity of *Anacardium occidentale* bark. *Fitoterapia*. v. 72, p. 286-287, 2001.
- AMARANTE, J. M. B. Prevalência de ESBL pode chegar até a 100% das Bactérias Isoladas em Hospitais. *Fato Hospitalar*. v. 3, p. 4-6, 2002.
- ANDRADE, M. W.; LUZ, J. M. Q.; LACERDA, A. S. & MELO P. R. A. Micropropagação da aroeira (*Myracrodruon urundeuva* Fr. All). *Ciência e Agro tecnologia*, v.24, n.1, p.174-180, 2000.
- ANTUNES, R. M. P, LIMA, E. O, PEREIRA, M. S. V, CAMARA, C. A, ARRUDA, T. A, CATÃO, R. M. R, BARBOSA, T. P, NUNES, X. P, DIAS, C. S, SILVA, T. M. S. Atividade antimicrobiana “in vitro” e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de fitoconstituintes e produtos sintéticos sobre bactérias e fungos leveduriformes. *Rev Bras Farmacogn*. v. 16, p. 517-524, 2006.



AQEEL, A.; KHURSHEED, A. K.; VIQARUDDIN, A. et al. Antimicrobial activity of julifloricine isolated from *Prosopis juliflora*. **Arzneim. – Forsch/Drug Res.** v.39, p.652-655, 1989.

BALBACH A. **As plantas que curam.** 2ª ed. São Paulo: Missionária. p. 415. 1995

BANDEIRA, M. A. M. *Myracrodruon urundeuva* Allemão (aroeira do sertão): constituintes químicos ativos da planta em desenvolvimento e adulta. In: LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas.** Nova Odessa. 1. ed. São Paulo: Instituto Plantarum, p. 512, 2002.

BARBOSA-FILHO, J. M, NASCIMENTO-JÚNIOR, F. A, TOMAZ, A. C. A, ATHAYDE-FILHO, P. F, SILVA, M. S, CUNHA, E. V. L, SOUZA, M. F. V, BATISTA, L. M, DINIZ, M. F. F. M. Natural products with antileprotic activity. **Rev Bras Farmacogn.** v. 17, p. 141-148, 2007.

BAUER, A. W., KIRBY, E. M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **American Journal of Clinical Pathology** v. 45, p. 493-496, 1966.

BERNARDES, N. R, GLÓRIA, L. L, NUNES, C. R, PESSANHA, F. F, MUZITANO, M. F, et al. Quantificação dos teores de taninos e fenóis totais e avaliação da atividade antioxidante dos frutos de Aroeira. **Vértices.** v.13, p. 117-28, 2011.

BERNAYS, E. A.; DRIVER, G. C.; BILGENER, M. Herbivores and plant tannins. **Advana Ecology Research**, v. 19, p. 263-302, 1989.

BOCCIA, D., STOLFI, I., LANA, S., MORO, M. L. Nosocomial necrotizing enterocolitis outbreaks: epidemiology and control measures. **Eur J Pediatr.** v. 160, p. 385-391, 2001.

BRAGA, R. **Plantas do Nordeste:** Especialmente do Ceará. 4.ed. Natal: ESAM, p. 540, 1976.

BUKART, A. A monograph of the genus *Prosopis* (Leguminosae subfam. Mimosoideae). **Journal of the Arnold Arboretum, Cambridge**, v.57, p.219-249, 1976.

CÁ-CERES, A.; MENÉNDEZ, H.; MÉNDEZ, E.; COHOBÓN, E.; SAMAYOA, B. E.; JAUREGUI, E. Antigonorrhoeal activity of plants used in Guatemala for the treatment of sexually transmitted diseases. **J Ethnopharmacol**, v.48, p.85-88, 1995.

CAMPELO, C. R. Algaroba : planta mágica. Recife: Edições Edificantes, p.84, 1997.

CHOUDHARY, M. I.; NAWAZ, S. A.; ZAHEER-UL-HAQ AZIM, M. K.; GHAYUR, M. N.; LODHI, M. A.; JALIL, S.; KHALID, A.; AHMED, A.; RODE, B. M.; ATTA-UIUR-RAHMAN,; GILANI, A. U.; AHMAD, V. U, Juliflorine: a potente natural peripheral anionc-site-binding inhibitor of acetylcholinesterase with calcium- channel blocking potential, a leading candidate for Alzheimer's disease therapy. **Biochem Biopys Res Commum**, v.332, p.1171-1177, 2005.

CARLINI, E. A., DUARTE-ALMEIDA, J. M., RODRIGUES, E., TABACH, R. Antiulcer effect of the pepper trees *Schinus terebinthifolius* Raddi (aroeira-da-praia) and *Myracrodruon urundeuva* Allemão, Anacardiaceae (aroeira-do-sertão). **Braz J Pharmacognosy**, v. 20, n. 2, p. 140-146, 2010.

CARVALHO, P. E. R. **Espécies florestais brasileiras: recomendações silviculturais, potencialidades e uso da madeira**. Colombo: Embrapa/CNPQ; Brasília: Embrapa-SPI. p. 640, 1994.

CASSETARI, V. C., SILVEIRA, I. R., BALSAMO, A. C., FRANCO, F. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in an intermediate-risk neonatal unit linked to onychomycosis in a healthcare worker. **J Pediatr**. Rio de Janeiro, v. 8, p. 313-6, 2006.

CLINICAL and LABORATORY STANDARDS INSTITUTE - CSLI. **Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão: Norma Aprovada** – 8ª ed. M2-A8. v. 23, n. 1. Substitui a norma M2-A7, v. 20, n. 1, 2005.

COWAN, M. M. Plants products as antimicrobial agentes. **Cinical Microbiology Reviews**, v. 12, n. 4, p. 564-582, 1999.

CUNHA, R. D. A. **Avaliação da atividade antifúngica dos extratos hidroalcoólicos da folha e da casca de *Prosopis juliflora* (Sw.) D.C. sobre espécies de *Candida* de interesse médico**. Universidade Estadual da Paraíba, 2012.

DUARTE, M. C. T., FIGUEIRA, G. M., PEREIRA, B., MAGAKHÃES, P. M., DELARMELENA, C. Atividade antimicrobina de extratos hidroalcoólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP. **Rev Bras Farmacogn**. Supl. 14, v. 1, p. 6-8, 2004.

DUARTE, M. R., TOLEDO, M. G., OLIVEIRA, R. B. Morpho-anatomical diagnosis of Brazilian pepper tree (*Schinus terebinthifolius* Raddi, Anacardiaceae). **Visão Acad**. n. 7, v. 2, p. 5-13, 2006.

DUARTE, M. R., SCHRODER, L. M., TOLEDO, M. G., YANO, M., MACHADO, A. A., et al. Comparative leaf anatomy of species of aroeira: *Myracrodruon urundeuva* Allemão and *Schinus terebinthifolius* Raddi. **Visão Acad**. n. 10, v. 1, p. 18-28, 2009.

EMERY, C. L., WEYMOUTH, L. A. Detection and clinical significance of extended-spectrum -lactamases in a tertiary care medical center. **Journal of Clinical Microbiology**. v. 35, p. 2061-7, 1997.

FERNANDES, A. F. C. **Avaliação da atividade antimicrobiana do extrato etanólico e fases particionadas de *Myracrodruon urundeuva* Fr. Allemão (aroeira do sertão)**. 2011 [Monografia de Farmácia florestal]. Campina Grande: Universidade Federal de Campina Grande; 2011.

FORTES, J. C & GUEDES, M. I. F. Atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Croton Argyrophylloides* Muell Arg e de frações isoladas dos extratos de *Astronium urundeuva* (Allemão) Engl. **Anais da 58ª Reunião Anual da SBPC**, Jul. 2006.

FRANCISCO W., JEA, A. H. Y. **Resistência à b-Lactamases por Presença de ESBL**. 2002.

FREITAS, A. L. P., MACHADO, D. P., SOARES, F. S. C., BARTH, A. L. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in *Klebsiella* spp and *Escherichia coli* obtained in a Brazilian teaching hospital: detection, prevalence and molecular typing. **Braz J Microbiol**. v. 34, p. 344-348, 2003.

GOMES, V. T. L. **Estudo *in vitro* da ação antimicrobiana da *Myracrodruon urundeuva* Fr. All.** 2011 [Monografia de Farmácia florestal]. Campina Grande: Universidade Federal de Campina Grande, 2011.

GUIMARÃES, Deocleciano T.(org.). **Dicionário de Termos Médicos e de Enfermagem**. 1. ed. São Paulo: Rideel, 2002.

GURGEL-GARRIDO, L. M. A. et al. Efeitos do sombreamento no crescimento da aroeira – *Myracrodruon urundeuva* Fr. All. **Revista do Instituto Florestal**, v.9, p.47-56, 1997.

HARBONE, J. B.; PALO, R. T.; ROBBINS, C. T. **Plant defenses against mammalian herbivore**. C R C PressLLC, p. 192, 1991.

HARISH, B. N., MENEZES, G. A., SHEKATKAR, S., PARIJA, S. C. Extended-spectrum Betalactamase producing *Klebsiella pneumoniae* from blood culture. **Journal of Medical Microbiology**. v. 56, p. 999-1000, 2007.

HASLAM, E. Natural polyfenols (vegetable tannins) as drugs: Possible modes of action. **J Nat Prod**. v. 59, p. 205-215, 1995.

JOHNSON, J. R., MANGES, A. R., O'BRYAN, T. T., RILEY L. W. A disseminated multidrug resistant clonal group of uropathogenic *Escherichia coli* in pyelonephritis. **The Lancet**. v. 359, p. 2249-2251, 2002.

JORGE, L. I. F.; SILVA, G. A.; FERRO, V. O. Diagnose laboratorial dos frutos de *Anacardium occidentale* L. (caju). **Ver Bras Farmacogn**. v. 5, p. 55-69, 1996.

KAPER, J. B., NATARO, J. P., MOBLEY, H. L. Pathogenic *Escherichia coli*. **Nature Reviews Microbiology**. v. 2, p. 123-140, 2004.

KAUSHIK, J. C.; SANJAY, A.; TRIPATHI, N. N. Antifungal properties of some plant extracts against the damping-off fungi of forest nurseries. **Indian Journal For**. v.25, n.3 e 4, p.359-361, 2002.

KIM, Y. K., PAI, LEE, J., PARK, S. E., CHOI, E. H., KIM, J. *et al*. Bloodstream infections by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in ildren: epidemiology and clinical outcome. **Antimicrob Agents Chemother**. v. 46, p. 1481-91, 2002.

KONEMAN, E. W., ALLEN, S. D., JANDA, W. M., SCHRECKENBERGER, P. C., WINN, W. C. **Diagnóstico Microbiológico** - texto y atlas color. Ed. Médica panamericana. 5ªed. Buenos Aires, 1999.

LIMA, P. C. F. **Comportamento Silvicultural de espécies de Prosopis, em Petrolina-PE, região semiárida Brasileira**. 1994. Tese (Doutorado) – Setor de Ciência Agrárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba.

LIMA, E. O.; PEREIRA, F. O.; LIMA, I. O.; TRAJANO, V. N. & SOUZA, E.L. *Schinus terebenthi folius* Raddi: avaliação do espectro de ação antimicrobiana de seu extrato aquoso. **Infarma**, v.16, n. 1, p. 7-8, 2004.

LIMA, M. R. F., XIMENES, C. P. A, LUNA, J. S., SANT'ANA, A. E. G. The antibiotic activity of some Brazilian medicinal plants. **Rev Bras Farmacogn.** v. 16, p. 300-306, 2006.

LOQUERCIO, A. P.; BATTISTIN, A.; VARGAS, A. C.; HENZEL, A.; WITT, N. M. **Atividade Antibacteriana de extrato hidroalcoólico de folhas de jambolão (*Zyzygium cumini* (L.) Skells)**, Ciência Rural, Santa Maria, vol. 35, n. 2, p. 371-376, 2005.

LORENZI, H. **Árvores Brasileira – Manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. São Paulo. Ed. Plantarum Ltda., v. 1, p. 368, 1992.

LORENZI, H.; MATOS F. J. A.; **Plantas medicinais no Brasil – nativas e exóticas**. São Paulo, Instituto Plantarum, 2002.

MATOS F. J. A. **Plantas medicinais do Nordeste**. O Povo – Universidade aberta. Fascículo n. 3, Rio de Janeiro, 1998.

MENEZES, T. O. A.; ALVES, A. C. B. A.; VIERIRA, J. M. S.; MENEZES, S. A. F.; ALVES, B. P.; MENDONÇA, L. C. V. Avaliação *in vitro* da atividade antifúngica de óleos essenciais e extratos de plantas da região amazônica sobre cepa de *Cândida albicans*. **Rev Odontol UNESP**. v.38, n.3, p.184-91, 2009.

MENDES, B. V. **Potencialidades de Utilização da Algarobeira (*Prosopis juliflora*) (Sw.) DC) no semiárido Brasileiro**. 2. Ed. Mossoró: ESAM, p.49, 1989.

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. **Rev Bras Farmacogn.** v. 15, p. 316-320, 2005.

MIMS, C., PLAYFAIR, J., WAKELIN, D., WILLIAMS, R., ROITT, I. **Microbiologia Médica**. Ed. Manole Ltda, 2ªed, São Paulo, 2001.

MONTEIRO, J. M.; ALBUQUERQUE, U. P.; NETO, E. M. F. L.; ARAÚJO, E. L.; ALBUQUERQUE M. M. & AMORIM E. L. C. The effects of seasonal climate changes in the Caatinga on tannin levels in *Myracrodruon urundeuva* (Engl.) Fr. All. and

Anadenanthera colubrina (Vell.) Brenan. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v.16, n.3, p.338-344, 2006.

MOTA, C. W. C. **Efeito da chalconas (*Myracrodouon urundeuva* Fr. All.) nas fraturas expostas induzidas em ratos**. Dissertação de Mestrado, Curso de Pós Graduação em Cirurgia, Universidade Federal do Ceará, 2006.

MURRAY, P. R; BARON, E. J.; PFALLER, M. A.; TENOVER, F. C.; YOLKEN, R. H. **Manual of Clinical Microbiology**. Washington D.C.: American Society of Microbiology Press, 1999.

NASCIMENTO G. G. F., LOCATELLI, J., FREITAS, P. C. Antibacterial activity of plants extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. **Braz J. Microbiol.** São Paulo, v. 31, no. 4, p. 247-256, 2000.

NAVEEN, R., MATHAI, E. Some virulence characteristics of uropathogenic *Escherichia coli* in different patient groups. **Indian Journal of Medical Research** v. 122, p.143-147, 2005.

NCCLS. National Commite for Clinical Laboratory Standarts. **Performance Standart for Antimicrobial Disk Susceptibility Test**. Approved Standart – 8<sup>th</sup> ed. Document M2-A8, v. 23, n. 1, 2003.

NOGUEIRA, K. S., HIGUTI, I. H., NASCIMENTO, A. J., TERASAWA, L. B., OLIVEIRA, S., MATOS, A. P., SOUZA HAPHM, COGO, L. L., COSTA, L. M. D. Ocurrence of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases in *Enterobacteriaceae* Isolated from Hospitalized Patients in Curitiba, Southern Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 10, p. 390-395, 2006.

NOVAIS, T. S., COSTA, J. F. O., DAVID, J. P. L., DAVID, J. M., QUEIROZ, L. P, FRANÇA, F., GIULIETTI, A. M., SOARES, M. B. P, SANTOS, R. R. Atividade antibacteriana em alguns extratos de vegetais do semi-árido brasileiro. **Revista Brasileira Farmacognosia**. São Paulo, v. 13, supl. 2, p. 5-8, 2003.

OLIVEIRA, F. P., LIMA, E. O., SIQUEIRA JÚNIOR, J. P., SOUZA, E. L., SANTOS, B. H. C., BARRETO, H. M. Effectiveness of *Lippia sidoides* Cham. (Verbenaceae) essential oil in inhibiting the growth of *Staphylococcus aureus* strains isolated from clinical material. **Rev Bras Farmacogn.** São Paulo, v. 16, p. 510-516, 2006.

OLIVEIRA, R. A. G., LIMA, E. O., SOUZA, E. L., VIEIRA, W. L., FREIRE, K. R. L., TRAJANO, V. N., LIMA, I. O., SILVA-FILHO, R. N. Interference of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil on the anti-*Candida* activity of some clinically used antifungals. **Rev Bras Farmacogn.** v. 17, p. 186-190, 2007.

OLIVEIRA, F. C. S., BARROS, R. F. M., NETO, J. M. M. Plantas medicinais utilizadas em comunidades rurais de Oeiras, semiárido piauiense. **Rev Bras PI Med.** n. 12, v. 3, p. 282-301, 2010.

OSTROSKY, E. A. et al. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n. 2, p. 301-307, 2008.

PAES, J. B., MORAIS, V. M., LIMA, C. R., SANTO, G. J. C. Resistência natural de nove madeiras do semiárido brasileiro a fungos xilófagos em simulares de campo. **Rev Árvore**. n. 33, v.3, p. 511-20, 2009.

PATERSON, D. L., MULAZIMOGLU, L., CASELLAS, J. M., KO, W. C., GOOSSENS, H., VON GOTTBURG A. et al. Epidemiology of ciprofloxacin resistance and its relationship to extended-spectrum beta-lactamase production in *Klebsiella pneumoniae* isolates causing bacteremia. **Clinical and Infectious Diseases**. n. 30, v. 3, p. 473-478, 2000.

PELCZAR, M. J., CHAN, E. C. S., KRIEG, N. R., EDWARDS, D. D., PELCZAR, M. F. **Microbiologia - Conceitos e Aplicações**. Ed. Makron Brooks do Brasil, 2ªed, vol. 1, São Paulo, 1996.

PEREIRA, A. S., FILHO, J. R. C., TOGNIM, M. C. B., SADER, H. S. Avaliação da acurácia de testes laboratoriais para detecção de amostras de *Klebsiella pneumoniae* produtora de betalactamase de espectro estendido. **Jornal Brasileiro de Patologia Médica e Laboratorial**. n. 39, v. 4, p. 301-8, 2003.

PEREZ, S. S. J. A.; MORAES, J. A. P. V. Influência do estresse hídrico e do pH no processo germinativo da algarobeira. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v.26, n.7, p. 981-988, 1991.

PESSINI, G. L., HOLETZ, F. B., SANCHES, N. R., CORTEZ, D. A. G., DIAS-FILHO, B. P., NAKAMURA, C. V. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. **Rev Bras Farmacogn. Supl.** 1, v. 13, p. 21-24, 2003.

PUPPO, M. T. et al. Biologia química: uma estratégia moderna para a pesquisa em produtos naturais. **Química Nova**, v. 30, n. 6, p. 1446-1455, 2007.

QUEIROZ, C. R. A. A.; MORAIS, S. A. L.; NASCIMENTO, E. A. Caracterização dos taninos da aroeira-preta (*Myracrodruon urundeuva*). **Revista Árvore**, v. 26, n. 4, p. 485-492, 2002.

SANNES, M. R., KUSKOWSKI, M. A., JOHNSON, J. R. Geographical distribution of antimicrobial resistance among *Escherichia coli* causing acute uncomplicated pyelonephritis in the United States. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**. v. 42, p. 213-218, 2004.

SANTIN, D. A. & LEITÃO-FILHO, H. F. Restabelecimento e revisão taxonômica do gênero *Myracrodruon* Freire-Allemão (Anacardiaceae). **Revista Brasileira Botânica**, São Paulo, v. 14, p. 133-145, 1991.

SATISH, S.; RAVEESHA, K.A.; JANARDHANA, G.R. Antibacterial activity of plant extracts on phytopathogenic *Xanthomonas campestris* pathovars. **Letters in Applied Microbiology**. v.28, p.145-147. 1999.

SANTOS, R. M. et al. Riqueza e similaridade florística de oito remanescentes florestais no Norte de Minas Gerais, Brasil. **Revista Árvore**, v. 31, n. 1, p.135-144, 2007.

SCALBERT, A. Antimicrobial properties of tannins. **Phytochemistry**, v. 30, p. 3875-3883, 1991.

SILVA, M. D.; **Estudo Farmacobotânico de três espécies da caatinga em Pernambuco**. 74 f. Dissertação de mestrado em Botânica, Programa de Pós-graduação em Botânica (PPGB), Universidade Federal Rural de Pernambuco, 2008.

SOUZA, S. M. C. et al. Antiinflammatory and Antiulcer Properties of Tannins from *Myracrodruon urundeuva* Allemão (Anacardiaceae) in Rodents. **Phytotherapy Research**, Interscience Wiley, v. 21, p. 220-225, 2007.

STURENBURG, E., MACK, D. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy, and infection control. **J Infect**. v. 47, p. 273-295, 2003.

TORTORA, GERARD, J.; BERDELL, R., FUNKE; CHRISTINE, L., CASE. **Microbiologia**. Traduzido por Roberto Marchiori Martins. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

TOSIN, I. **Avaliação do modo de disseminação da resistência bacteriana a antibacterianos nos hospitais brasileiros**. São Paulo, 2001.

VALVERDE, A., COQUE, T. M., SÁNCHEZ-MORENO, M. P., ROLLÁN, A., BAQUERO, F., CANTÓN, R. Dramatic Increase in Prevalence of Fecal Carriage of Extended-Spectrum-Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae* during Nonoutbreak Situations in Spain. **J Clin Microbiol**. v. 10, p. 4769-4775, 2003.

YUNES, R. A. E FILHO, V. C. Breve análise histórica da Química das Plantas Mediciniais: Sua importância na atual concepção de fármaco segundo os paradigmas ocidental e oriental. In: YUNES, R.A E CALIXTO, J. B. **Plantas Mediciniais sob a ótica da química medicinal moderna**. Chapecó: Argos, p.17-44, 2001.

ZAR, H. J., COTTON, M. F. Nosocomial pneumonia in pediatric patients: practical problems and rational solutions. **Paediatr Drugs**. v. 4, p. 73-83, 2002.