



Avaliação antimicrobiana de extratos vegetais e possível interação farmacológica *in vitro*

Sarah Carobini Werner de Souza Eller^{1*}; Valker Araujo Feitosa¹; Thúlio Antunes Arruda²; Rossana Miranda Pessoa Antunes²; Raïssa Mayer Ramalho Catão²

¹Universidade de São Paulo
²Universidade Estadual da Paraíba

RESUMO

A atividade biológica de plantas medicinais tem sido o alvo de intensa investigação científica, constituindo uma importante fonte de novos produtos biologicamente ativos. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antimicrobiana interativa, *in vitro*, de seis extratos vegetais, sendo eles: cajueiro (*Anacardium occidentale* L.), barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville), aroeira (*Myracrodruon urundeuva*), favela [*Cnidocolus phyllacanthus* (Müll. Arg.) Pax & Hoffm L.], fedegoso (*Heliotropium indicum* L.) e quixaba [*Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) TD Penn.], através do método de difusão em disco, frente às cepas padrão American Type Culture Collection (ATCC): *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Os resultados revelaram que dentre os extratos testados 50% deles apresentaram atividade frente à cepa de *S. aureus* ATCC 25923. Os extratos ativos foram cajueiro, barbatimão e aroeira. Os demais extratos não apresentaram atividade antimicrobiana frente às cepas em estudo. Quando se avaliou a ação interativa entre os extratos ativos, observou-se interferência antagônica, constatada pela redução dos diâmetros dos halo de inibição de crescimento bacteriano nas associações com os extratos de cajueiro/barbatimão, cajueiro/aroeira e barbatimão/aroeira. De modo que, o uso concomitante extratos vegetais merece um olhar muito cuidadoso pela possibilidade de ocorrer interferências entre eles, reduzindo a potência da atividade antimicrobiana, em relação a sua potência quando utilizados isoladamente. Palavras-chave: Plantas medicinais. Atividade antimicrobiana. Extratos vegetais. Interação.

INTRODUÇÃO

As plantas medicinais constituem importante recurso terapêutico para o tratamento de doenças, principalmente das nações em desenvolvimento. Servem tanto à conhecida “medicina caseira”, que faz parte da cultura popular destes países, como de matéria-prima para elaboração de medicamentos fitoterápicos (Cordeiro *et al.*, 2006; Zago *et al.*, 2009). Tais plantas constituem uma imensa fonte de compostos de ampla atividade biológica e sua utilização, principalmente no tratamento de doenças infecciosas, representa uma grande contribuição para a descoberta de novos agentes terapêuticos que possam ser utilizados no tratamento de doenças causadas por micro-organismos multirresistentes (Porfirio *et al.*, 2009). Entretanto, muitas são as espécies vegetais que ainda carecem de estudos.

A fitoterapia, como ciência, é a área do conhecimento que busca o tratamento das doenças através das plantas medicinais, repousa sobre uma tradição secular, sendo amplamente difundida através de raizeiros e curandeiros. Neste contexto, as plantas medicinais são utilizadas sob diversas formas, desde chás, infusões, banhos até preparações mais elaboradas como extratos, tinturas, soluções, xaropes, cremes, pomadas, comprimidos, cápsulas, entre outros (Simões *et al.*, 2007).

Atualmente, a resistência bacteriana vem sendo considerada como um crescente problema de saúde pública mundial e o maior obstáculo para o sucesso terapêutico visto a contínua redução do número de antibióticos válidos disponíveis (SILVA *et al.*, 2010). Portanto, devido à seleção de micro-organismos patogênicos mutantes resistentes a esses compostos, o uso de antimicrobianos de origem natural torna-se uma alternativa eficaz e econômica (Vargas *et al.*, 2004). 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 *et al.*, 2000; Pessini *et al.*, 2003; Duarte *et al.*, 2004; Michelin *et al.*, 2005; Lima *et al.*, 2006).

Autor correspondente: Sarah Carobini Werner de Souza Eller, Av. Lineu Prestes, 580 - Bloco 13B – Cidade Universitária, São Paulo, SP, E-mail: sarahcarobini@hotmail.com

O uso de extratos vegetais de conhecida atividade antimicrobiana pode adquirir significado nos tratamentos terapêuticos (Loguercio *et al.*, 2005). Entretanto, pouco ainda se conhece sobre a interação entre diferentes extratos. Essa interação pode ocorrer de tal forma que potencialize sua ação antimicrobiana, ou pode promover a redução e até mesmo a perda desta atividade. Devido a este fato faz-se necessário avaliar a atividade antimicrobiana interativa de extratos vegetais, possibilitando conhecimento para que o uso concomitante seja realmente eficaz.

O estudo da atividade antimicrobiana, geralmente é baseado em micro-organismos de importância epidemiológica, tais como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, responsáveis por diferentes processos etiológicos tanto em pacientes imunocompetentes quanto em paciente imunocomprometidos (Antunes *et al.*, 2006; Catão, 2007; Catão *et al.*, 2010).

O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antimicrobiana e a interação dos extratos de: cajueiro (*Anacardium occidentale* L.), barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville, aroeira (*Myracrodruon urundeuva*), favela [*Cnidioscolus phyllacanthus* (Müll. Arg.) Pax & Hoffm L.], fedegoso (*Heliotropium indicum* L.) e quixaba [*Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) TD Penn.], frente cepas de bactérias padrão American Type Culture Collection (ATCC).

MATERIAL E MÉTODOS

Material vegetal

As espécies vegetais foram coletadas no cariri paraibano, no município de São João do Cariri. Foram identificadas pelo botânico Ivan Coelho Dantas e suas exsicatas depositadas no herbário Manuel Arruda Câmara sob os números de voucher: Cajueiro. Num: 3034, Barbatimão: Num: 3035, Aroeira: Num: 3033, Favela: Num: 3036, Fedegoso: Num: 3032, Quixaba: Num: 3037. Os extratos fluídos de cajueiro, barbatimão, aroeira, favela, fedegoso e quixaba, foram preparados pelos professores Thúlio Antunes de Arruda (Laboratório de Fitoterapia / UEPB) e Rossana Miranda Pessoa Antunes (Laboratório de Homeopatia / UEPB), a partir das cassas de cada espécie em estudo, utilizando-se o processo de maceração e como solvente o Etanol P.A. (99,5%), de acordo com o método B da Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil, (1959). Foram utilizados extratos brutos a 100%. O extrato bruto é considerado uma solução a 100%, pois a concentração inicial foi obtida após a extração (isto é, o resultado obtido de todo o processo de extração).

Meios de cultura

Os meios de cultura agar *Brain Heart Infusion* (BHI) e agar *Mueller-Hinton* (AMH), ambos da marca (Difco®), respectivamente para manutenção das cepas e determinação da atividade antimicrobiana, foram utilizados de acordo com as recomendações do fabricante (Difco®).

Micro-organismos

Foram utilizadas cepas padrão ATCC adquiridas da Cefar®. Os micro-organismos testes foram: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

O inóculo microbiano foi preparado retirando-se algumas colônias bacterianas das placas de pré-inoculação (cultivo jovem de 24 horas de incubação) e suspendendo-as em solução salina estéril (NaCl 0,85%) até ajuste da turvação equivalente à escala 0,5 de McFarland, obtendo-se uma concentração bacteriana final em torno de 1,5 X 10⁶ cel/mL (Adelmann, 2005; CLSI, 2005).

Avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos brutos

Realizou-se a avaliação da atividade antimicrobiana dos seis extratos hidroalcoólicos frente às cepas padrão, determinando-se a sua suscetibilidade através do método de disco difusão (Bauer, 1966) adaptado, recomendado pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2005).

Foram utilizados discos de papel de filtro estéreis (Cecon®) com 6 mm de diâmetro, previamente impregnados com 20 µL do extrato bruto [100%] de cada planta em teste. Como controle negativo utilizou-se discos estéreis impregnados com álcool etílico a 70%. Como controle positivo utilizou-se o disco de amicacina (10 µg) da (Cecon®). Os discos impregnados com amostras dos extratos foram mantidos em estufa à temperatura de 37 °C por 10 minutos para uma breve secagem e em seguida foram distribuídos, equidistantes, com o auxílio de uma pinça estéril, sobre a superfície do meio de cultura previamente semeado com inóculo bacteriano. As placas foram incubadas invertidas a 37 °C por 24 horas. Os testes foram realizados em quadruplicata, em dois dias diferentes, utilizando-se os mesmos extratos, ou seja, cada experimento foi realizado quatro vezes e os resultados determinados pela média aritmética do diâmetro dos halos de inibição de crescimento bacteriano. Foram considerados ativos os extratos que apresentaram halos de inibição de crescimento ≥ 8 mm de diâmetro, para pelo menos uma das cepas testadas (Wong-Leung, 1988; Naqvi *et al.*, 1991; Catão, 2007, Catão *et al.*, 2010).

Determinação da atividade antimicrobiana interativa

A determinação da atividade interativa dos extratos foi avaliada apenas entre os extratos efetivamente ativos: cajueiro (1), barbatimão (2) e aroeira (3), de acordo com o resultado dos testes preliminares (Figura 1).

As combinações de extratos foram preparadas em tubos estéreis, com o auxílio de ponteiras estéreis e descartáveis, adicionando-se 100 µL de cada extrato bruto [100%] dando origem as seguintes misturas (1:1): cajueiro e barbatimão identificado como extrato associado (4). De modo semelhante preparou-se os extratos associados de números (5) e (6), correspondendo respectivamente as



FIG. 1. Atividade antimicrobiana frente à cepa de *S. aureus* ATCC 25923

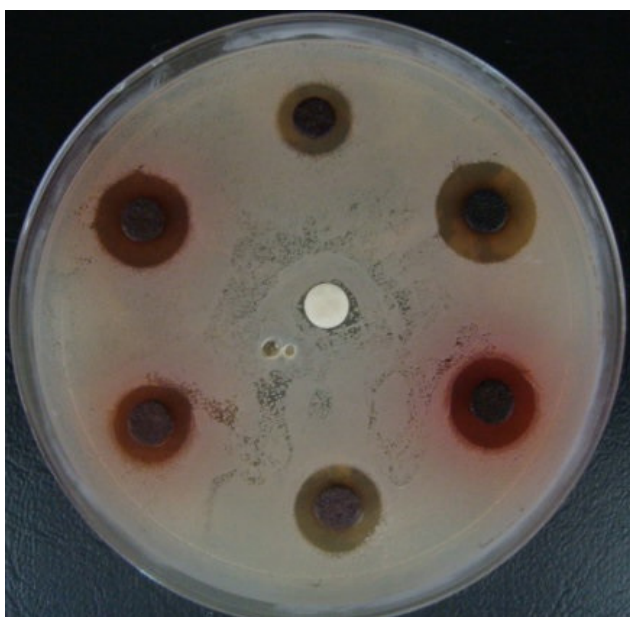


FIG. 2. Atividade antimicrobiana interativa frente à cepa de *S. aureus* ATCC 25923

misturas de 100 μ L de extrato de cajueiro + 100 μ L de extrato de aroeira, e a mistura de 100 μ L de extrato de barbatimão + 100 μ L de extrato de aroeira.

Para esta avaliação empregou-se a mesma metodologia citada anteriormente, na etapa preliminar de avaliação da atividade antimicrobiana. A disposição dos discos sobre o AMH na placa de Petri foi ao sentido horário, mantendo a seguinte ordem: extrato de cajueiro (1), extrato de barbatimão (2), extrato de aroeira (3), extrato de cajueiro + extrato de barbatimão (4), extrato de cajueiro + extrato

de aroeira (5) e extrato de barbatimão + extrato de aroeira (6). No centro da placa de Petri o disco controle negativo, impregnado com 20 μ L de álcool 70% (Figura 2). A avaliação do efeito foi determinada em função da alteração observada da média do valor no diâmetro dos halos de inibição de crescimento, comparando-se com a média do diâmetro do produto isolado e o obtido após a mistura de dois produtos (v:v), ambos na mesma concentração [100%].

Os discos foram dispostos equidistantes de modo a não sobrepor as possíveis zonas de inibição de crescimento. As placas foram incubadas invertidas a 37°C/24h e após este período foram realizadas a leitura e interpretação dos resultados. Os testes foram realizados em quadruplicata e os resultados determinados pela média aritmética dos diâmetros dos halos de inibição de crescimento bacteriano entre extrato isolado e em associação.

RESULTADOS

De acordo com os resultados encontrados, observou-se que os extratos apresentaram diferentes comportamentos frente aos micro-organismos teste.

A Tabela 1 apresenta a atividade dos extratos brutos de cajueiro, barbatimão, aroeira, favela, fedegoso e quixaba, frente às cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Observou-se que nenhum dos extratos apresentou atividade frente às cepas *E.coli* ATCC 25922 e *P. aeruginosa* ATCC 27853, enquanto que os extratos brutos de cajueiro, barbatimão e aroeira mostraram-se ativos frente à cepa de *S. aureus* ATCC 25923, apresentando halos de inibição de crescimento respectivamente de 11, 17 e 13 mm de diâmetro (Tabela 2).

A Tabela 3 apresenta a atividade dos extratos brutos de cajueiro, barbatimão, aroeira e da mistura (v:v) desses extratos frente à cepa de *S. aureus* ATCC 25923.

Observou-se que a mistura de dois extratos ativos (v:v), cajueiro/barbatimão (4), cajueiro/aroeira (5) e barbatimão/aroeira (6), apresentaram halos de inibição de crescimento bacteriano respectivamente de 13, 11 e 14 mm.

A interferência mais evidente ocorreu em relação ao extrato hidroalcoólico de barbatimão que apresentou halo de inibição de crescimento de 17 mm, quando testado isoladamente e após a associação (v:v) com os extratos hidroalcoólicos de cajueiro e aroeira, apresentou redução no diâmetro de seus halos, respectivamente para 13 e 14 mm.

DISCUSSÃO

A presença de atividade dos extratos frente a bactéria Gram positivas (*S. aureus*) e ausência de atividade frente às bactérias Gram negativas (*E. coli* e *P. aeruginosa*) está de acordo com informações contidas na literatura, que relatam maior sensibilidade do primeiro frente aos metabólitos vegetais (Ferreira *et al.*, 2010). A dupla membrana apresentada pelas bactérias Gram negativas

Tabela 1 - Percentual de extratos hidroalcoólicos brutos ativos frente à cepas ATCC.

Extratos brutos testados [100%] (n=6)	Atividade frente aos micro-organismos testados		
	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853
Extrato bruto de Cajueiro (I)	+	-	-
Extrato bruto de Barbatimão (II)	+	-	-
Extrato bruto de Aroeira (III)	+	-	-
Extrato bruto de Favela (IV)	-	-	-
Extrato bruto de Fedegoso (V)	-	-	-
Extrato bruto de Quixaba (VI)	-	-	-
Nº (%) de extratos ativos (%)	3 (50%)	0 (0%)	0 (0%)

Legenda: + (ativo); - (sem atividade).

Tabela 2 - Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos brutos por difusão em disco.

Extratos brutos testados [100%]	Micro-organismos testados/ Diâmetro do halo de inibição(mm)		
	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853
Extrato bruto de Cajueiro (I)	11 ± 0,96	0	0
Extrato bruto de Barbatimão (II)	17 ± 0,82	0	0
Extrato bruto de Aroeira (III)	13 ± 0,50	0	0
Extrato bruto de Favela (IV)	0	0	0
Extrato bruto de Fedegoso (V)	0	0	0
Extrato bruto de Quixaba (VI)	0	0	0
Álcool etílico a 70% (VII)	0	0	0

Legenda: 0 – ausência de halo de inibição de crescimento

Tabela 3 - Avaliação comparativa da atividade antimicrobiana frente a *S. aureus* ATCC 25923 de extratos brutos isolados e combinados

Extratos brutos testados [100%]	Diâmetro do halo de inibição (mm)*
Extrato bruto de Cajueiro (1)	11 ± 0,5
Extrato bruto de Barbatimão (2)	17 ± 0,4
Extrato bruto de Aroeira (3)	13 ± 0,9
Extrato bruto combinado Cajueiro+Barbatimão (4) [v:v]	13 ± 0,8
Extrato bruto combinado Cajueiro+Aroeira (5) [v:v]	11 ± 0,7
Extrato bruto combinado Barbatimão + Aroeira (6) [v:v]	14 ± 0,5
Álcool etílico a 70%	0

*média ± desvio padrão

forma um envelope complexo, sendo responsável pela menor sensibilidade destes micro-organismos frente aos extratos vegetais (Francescato, 2007).

Dentre as vantagens relatadas ao uso de fitoterápicos que podem contribuir como agentes antimicrobianos citam-se: efeito sinérgico, devido aos vários fitoconstituintes que atuam melhor em associação; associação de mecanismos por compostos atuando em moléculas alvos diferentes, proporcionando ações

diversificadas em todo o organismo; menos riscos de efeitos colaterais, devido às baixas concentrações em que os princípios ativos se apresentam nas plantas, sem considerar correlações dose-tempo; menores custos de pesquisa, quando se compara ao desenvolvimento de um novo fármaco (Yunes *et al.*, 2001).

No entanto, considerando-se a comparação dos diâmetros dos halos de inibição de crescimento pode-se observar neste estudo que a associação dos extratos de cajueiro, barbatimão e aroeira interferiu negativamente sobre a atividade antimicrobiana dos extratos testados isoladamente uma vez que houve redução do diâmetro dos halos de inibição quando estão combinados.

Segundo Oliveira *et al.* (2006), considera-se como efeito sinérgico, quando o halo de inibição do crescimento microbiano formado pela aplicação combinada de duas substâncias apresenta diâmetro \geq a 2mm, quando comparado com o halo de inibição formado pela ação das substâncias isoladamente. Entretanto, quando o halo de inibição decorrente da ação combinada destas substâncias for menor que o diâmetro desenvolvido pela ação isolada das substâncias, considera-se efeito antagônico. E deve ser considerado como efeito indiferente, quando o halo de inibição consequente à aplicação combinada dos produtos, permanece inalterado. Considerando-se a comparação dos diâmetros dos halos de inibição do crescimento bacteriano, nos dois ensaios, com os extratos isolados e em associação, foi possível constatar a ocorrência de interferências entre estes extratos na atividade frente à cepa de *S. aureus* ATCC 25923.

A maior interferência foi observada na associação entre os extratos de barbatimão + cajueiro e barbatimão + aroeira foi considerado antagônico visto que promoveu diminuição da atividade inibitória frente à cepa de *S. aureus*, com redução do diâmetro do halo de crescimento do extrato de barbatimão (17 mm), quando testado isoladamente para respectivamente 13 e 14 mm, quando associado (Tabela 3). Na associação do extrato da aroeira e cajueiro também se verificou efeito antagônico. Entretanto, pode-se constatar efeito indiferente em relação ao cajueiro que não apresentou diferença no tamanho do halo de inibição de crescimento quando testado isolado ou em associação com o extrato de aroeira, apresentando em ambos experimentos, halos com 11 mm de diâmetro.

Através dos resultados obtidos pode-se concluir que dentre os seis extratos testados apenas os extratos de cajueiro, barbatimão e aroeira apresentaram atividade antimicrobiana *in vitro* frente à cepa de *S. aureus* ATCC 25923. Os demais extratos não apresentaram atividade antimicrobiana frente às cepas em estudo.

Os extratos vegetais utilizados conjuntamente podem exercer ação interferente sobre sua atividade antibacteriana quando comparados ao uso de sua forma isolada. Essa interferência *in vitro* considerada antagônica foi caracterizada pela redução do diâmetro do halo de inibição de crescimento, entre as associações dos extratos de cajueiro/barbatimão, cajueiro/aroeira e aroeira/barbatimão.

Este trabalho relata a importância dos extratos vegetais na pesquisa de novos agentes antimicrobianos. Entretanto, deve-se pontuar que quando estes extratos são utilizados concomitantemente, sua ação pode ser modificada, podendo ser reduzida ou aumentada. Neste sentido, torna-se necessária maior atenção no uso de produtos à base de plantas medicinais de forma a evitar a utilização de espécies associadas contribuindo assim para um uso racional da fitoterapia.

ABSTRACT

Interactive study of the antimicrobial activity of plant extracts

The biological activity of medicinal plants has been the subject of intensive scientific research and is an important source of new biologically active products. The aim of this study was to evaluate the antimicrobial activity of six interactive plant extracts, which are: cajueiro (*Anacardium occidentale* L.), barbatimão (*Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville), aroeira (*Myracrodruon urundeuva*), favela [*Cnidioscolus phyllacanthus* (Müll. Arg.) Pax & Hoffm L.], fedegoso (*Heliotropium indicum* L.) and quixaba [*Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) TD Penn.], by disk diffusion method, front to standard strains American Type Culture Collection (ATCC): *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. The results revealed that among the tested extracts 50% of them showed activity against the strain of *S. aureus* ATCC 25923. The active extracts were cajueiro, barbatimão and aroeira. When we evaluated the interactive action between the active extracts, we observed an antagonistic interference, evidenced by the reduction of the diameter of inhibition zone of bacterial growth among the associations in the extracts of cajueiro/barbatimão, cajueiro/aroeira and barbatimão/aroeira. Therefore, concomitant use of plant deserves a careful look at the possibility of interference occurs between them, reducing the potency antimicrobial activity against its power when used alone.

Keywords: Medicinal plants. Antimicrobial activity. Plants extracts. Interaction.

REFERÊNCIAS

- Adelmann J. Própolis: variabilidade composicional, correlação com a flora e bioatividade antimicrobiana/antioxidante [Dissertação]. Curitiba: Universidade Federal do Paraná; 2005.
- Antunes RMP, Lima EO, Pereira MSV, Câmara CA, Arruda TA, Catão RMR, Barbosa TP, Nunes XP, Dias CS, Silva TMS. Atividade antimicrobiana “*in vitro*” e determinação da concentração inibitória mínima (CIM) de fitoconstituintes e produtos sintéticos sobre bactérias e fungos leveduriformes. *Rev Bras Farmacogn.* 2006;16(4):517-24.
- Arruda TA. Estudo etnofarmacobotânico e atividade antimicrobiana de plantas medicinais [Dissertação]. Campina Grande: Universidade Estadual da Paraíba; 2001.
- Bauer AN, Kirby WMM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *Am J Clin Pathol.* 1966.
- Catão RMR. Atividade antimicrobiana e efeitos biológicos de riparinas sobre bactérias e fungos leveduriformes [Tese]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba; 2007.
- Catão RMR, Barbosa-Filho JM, Lima EO, Pereira MSV, Silva MAR, Arruda TA, Antunes RMP. Avaliação da atividade antimicrobiana e efeitos biológicos de riparinas sobre eliminação de resistência a drogas em amostras de *Staphylococcus aureus*. *Rev Bras Anal Clin.* 2010; 42(1):9-14.
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por Disco-difusão: Norma Aprovada - 8ª ed. M2-8, vol. 23, n.1. Substitui a Norma M2-A7, v.20, n.1. 2005.
- Cordeiro CHG, Sacramento LVS, Corrêa MA, Pizzolitto AC, Lara EHG, Morais HP. Avaliação farmacognóstica e atividade antibacteriana de extratos vegetais empregados em gel dentifrício. *Rev Bras Plan Med.* 2006;8:173-82.
- Duarte MCT, Figueira GM, Pereira B, Magalhães PM, Delarmelina C. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de espécies da coleção de plantas medicinais CPQBA/UNICAMP. *Rev Bras Farmacogn.* 2004;14:6-8.
- Farmacopeia dos Estados Unidos do Brasil. Oficializada pelo Governo Federal pelo Decreto nº 45.502 de 27 de fevereiro de 1959. 2 ed. São Paulo: Indústria Gráfica Siqueira; 1959.
- Ferreira SB, Palmeira JD, Souza JH, Almeida JM, Figueiredo MC, Pequeno AS, Arruda TA, Antunes RMP, Catão RMR 2010. Avaliação da atividade antimicrobiana *in vitro* do extrato hidroalcoólico de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville sobre isolados ambulatoriais de *Staphylococcus aureus*. *Rev Bras Anál Clín.* 2010;42(1):7-31.
- Francescato LN, Deuschle RAN, Mallmann CA, Alves SH, Heinzmann BM. Atividade antimicrobiana de *Senecio heterotrichius* DC. (Asteraceae). *Rev Bras Ciênc Farm.* 2007;43:239-45.
- Lima MRF, Ximenes CPA, Luna JS, Sant’Ana AEG. The antibiotic activity of some Brazilian medicinal plants. *Rev Bras Farmacogn.* 2006;16:300-6.
- Loguercio AP, Battistin A, Vargas AC, Henzel A, Witt NM. Atividade Antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jambolão (*Zyzygium cumini* (L.) Skells). *Ciênc Rural.* 2005;35:371-6.
- Michelin DC, Moreschi PE, Lima AC, Nascimento GGF, Paganelli MO, Chaud MV. Avaliação da

atividade antimicrobiana de extratos vegetais. Rev Bras Farmacogn.2005;15: 316-20.

Naqvi SH, Killian MSY, Vohora SB. Anti-bacterial, anti-fungal and anthelmintic investigations on Indian medicinal plants. Fitoterapia. 1991;62(3):221-8.

Nascimento GF, Locatelli J, Freitas PC, Silva GL. Antibacterial activity of plant extracts and phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. Rev Bras Microbiol.2000;31:48-53.

Oliveira RAG, Lima EO, Vieira WL, Freire KRL, Trajano VN, Lima IO, Souza EL, Toledo MS, Silva-Filho RN 2006. Braz J Pharmacogn. 2006;6(1):77-82.

Pessini GL, Holetz FB, Sanches NR, Cortez DAG, Dias-Filho B, Nakamura CV. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. Rev Bras Farmacogn. 2003;13:21-4.

Porfírio Z, Melo-Filho G C, Alvino V, Lima MRF, Sant'Ana AEG. Atividade antimicrobiana de extratos hidroalcoólicos de *Lafoensia pacari* A. St.-Hil., Lythraceae, frente a bactérias multirresistentes de origem hospitalar. Braz J Pharmacogn. 2009;19:785-9.

Silva CV, Reis ALV, Ferrer SR, Guerreiro HMN, Barros TF, Vellozo ES 2010. Avaliação da atividade antimicrobiana de duas espécies de Rutaceae do Nordeste Brasileiro. Braz J Pharmacogn. 2010;20:355-60.

Simões CMO, Schenkel EP, Gosman G, *et al.* Org. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 6ª ed. Porto Alegre: Ed UFSC; UFRGS; 2007.

Vargas AC, Loguercio AP, Witt NM, Costa MM, Silva MS, Viana LR. Atividade antimicrobiana "*in vitro*" de extrato alcóolico de própolis. Ciênc Rural. 2004;34(1):159-63.

Yunes RA, Pedrosa RC, Cechinel V. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil. Quím Nova. 2001;4: 147-52.

Zago JAA, Ushimaru PI, Barbosa LN, Fernandes Junior A 2009. Sinergismo entre óleos essenciais e drogas antimicrobianas sobre linhagens de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* isoladas de casos clínicos humanos. Braz J Pharmacogn.2009;19:828-33.

Wong-Leung YL. Antimicrobial activities of some Hong-Kong plants used in Chinese medicine. Fitoterapia. 1988;69(1):11-6.

Recebido em 7 de novembro de 2013

Aceito em 20 de janeiro de 2014