

Investigação da ação sinérgica de plantas do semiárido brasileiro com propriedade antibacteriana frente à *Staphylococcus aureus*

Bruna Moura Ribeiro Nunes; Milena Nogueira da Silva; Luana Silva Barbosa; Angélica Pereira Ribeiro; Ana Claudia Dantas de Medeiros

LABDEM/UEPB - Laboratório de Desenvolvimento e Ensaio em Medicamentos, Departamento de Farmácia - Universidade Estadual da Paraíba anaclaudia@uepb.edu.br

Resumo: A utilização de plantas medicinais pela medicina tradicional atua como uma alternativa terapêutica eficaz e mais acessível a população. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a eficiência dos procedimentos fitoterápicos através da ação sinérgica de extrato seco de *Morandica charantia* (Melão-de-são-caetano), *Spondias mombim* L. (Cajazeira), *Spondias purpurea* (Seriguela), *Caesalpinia pyramidalis* (Catingueira), *Schinopsis brasiliensis* (Braúna), *Ximenia americana* (Ameixa) e *Aspidosperma pyrifolium* (Pereiro), plantas do semiárido nordestino, conhecidas por seu potencial antibacteriano e anti-inflamatório sobre a cepa *Staphylococcus aureus*, uma bactéria oportunista comumente encontrada na pele e nas fossas nasais, que é capaz de provocar desde simples infecções, como espinhas, até infecções mais complexas, como pneumonia e meningite. Para avaliar a atividade antimicrobiana foi realizado o método de microdiluição em microplacas com 96 cavidades, com incubação a $37 \pm 0,5$ °C, durante 24 horas. Foi determinada a Concentração Inibitória Mínima (CIM) para as misturas dos extratos e as que apresentaram a maior atividade inibitória foi o extrato de *Spondias mombim* L. em combinação com o extrato das folhas de *Schinopsis brasiliensis*, seguido da associação do extrato das folhas da *Caesalpinia pyramidalis* com o extrato de *Ximenia americana*, apresentando CIM de 0.0078 e 0.0312 g.mL⁻¹, respectivamente. Assim, concluiu-se que as misturas dos extratos de *Spondias mombim* L. com o de *Schinopsis brasiliensis*, e dos extratos de *Caesalpinia pyramidalis* com o de *Ximenia americana* são capazes de inibir expressivamente o crescimento da bactéria *S. aureus*.

Palavras-Chave: Plantas medicinais, Sinergismo, *Staphylococcus aureus*.
correta

INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais pela medicina tradicional é uma alternativa terapêutica que vem sendo cada vez mais utilizada em todo o mundo. Segundo a portaria n° 971, de 03 de Maio de 2006, da Anvisa, “fitoterapia é um recurso terapêutico caracterizado pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas terapêuticas”. Esta possui ação farmacológica eficaz e baixos efeitos colaterais, quando utilizada de forma

A fitoterapia é embasada pela etnofarmacologia, ciência que está relacionada com formas tradicionais de tratamentos que tiveram início através da relação do homem com as plantas na busca de cura sem conhecimento científico prévio, pautadas na crença popular (Silva; Jurandy, 2015). O Brasil é o país com a maior biodiversidade do mundo no qual grande parte de sua população faz uso de plantas medicinais, devido, na maioria das vezes, ao seu fácil acesso. A crença popular

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

de que por se tratar de fontes naturais não apresentam riscos de toxicidade e, muitas vezes, por falta de condições financeiras de custear tratamentos comprovados (Fontenele;

Rafael, 2013).

É perceptível então a necessidade do desenvolvimento de medicamentos fitoterápicos, referindo-se tanto a investimentos quanto a pesquisas, por representar uma alternativa viável a indústria farmacêutica. Os medicamentos fitoterápicos é capaz de oferecer novas alternativas de ação antibacteriana, e também tem a capacidade de inibir e/ou fortalecer o efeito de medicamentos convencionais (Saraiva; Rosa, 2012). Característica esta capaz de se relacionar a um grande problema mundial que é o uso indiscriminado de antibióticos sintéticos, que ao longo dos anos favoreceu uma constante mutação de bactérias, que se tornam cada vez mais fortes, acarretando o surgimento de bactérias super resistentes (Praveen; Dahiyla, 2012). Sendo assim os estudos com fitoterápicos são de extrema importância devido a grande necessidade de novos compostos químicos com menor toxicidade e maior eficácia contra a resistência bacteriana, tornando-se então contribuintes no combate de diversas

patologias relacionadas (Pinho; Lucineia, 2012).

Uma ferramenta que vem sendo explorada é o estudo de sinergismo entre extratos de plantas medicinais e antibióticos, ou entre esses e medicamentos sintéticos, em que, de acordo com o “Guia para registro de associação em dose fixa” da Anvisa de 2010, refere-se a ação instantânea de dois fármacos que resulta em um efeito superior ao que poderia ser esperado com a adição dos efeitos individuais dos fármacos.

As plantas medicinais do semiárido Brasileiro são comumente utilizadas pelas comunidades locais. Dentre as plantas utilizadas podemos destacar a *Mormandica charantia* (Melão-de-sãocaetano), que segundo a medicina popular, contém propriedades contra diabetes, febre, infecção e é utilizada contra doenças de pele como sarna, acne e pano branco; *Spondias mombim* L. (Cajazeira) utilizada em casos de infecções como diarreias e disenterias (Silva; Gabriel, 2014); *Spondias purpurea* (Seriguela) contém ação antimicrobiana, antifúngica, antioxidante e é utilizada no tratamento da úlcera; *Caesalpinia pyramidalis*

(Catingueira) utilizada contra inflamação, infecção intestinal e dor de barriga; *Schinopsis brasiliensis* (Braúna) utilizada no tratamento de dores na coluna,

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

reumatismo, inflamação de nervos e ossos; *Ximenia americana* (Ameixa) utilizada em casos de inflamações, ferimentos e cicatrizações; *Aspidosperma pyrifolium* (Pereiro) utilizado em gastrites, inflamações e úlcera (Dantas, 2008.; Silva, 2014.; Marisco, 2015). Para as plantas descritas destaca-se a presença de flavonóides, que são compostos que apresentam ação anti-inflamatória, antifúngica e em especial, antimicrobiana (Longhini; Renata, 2007). Além de polifenóis, que são também responsáveis por ação antimicrobiana e atividade antioxidante (Cabral; Ingridy, 2009).

A finalidade da pesquisa é a comprovação da eficácia dos procedimentos fitoterápicos como possível fonte de impedimento da contínua mutação de bactérias, controlando assim o surgimento desenfreado de bactérias super resistentes. Evidenciando a importância do investimento crescente nesta ciência com tamanho potencial e que ainda assim, permanece como antagonista no âmbito da indústria farmacêutica.

Assim, neste trabalho foi avaliado a eficiência da combinação de extratos de plantas encontradas no semiárido Brasileiro sobre as cepas de

Staphylococcus aureus, pertencente ao grupo de cocos gram-positivos encontradas nas fossas nasais e na pele de pessoas saudáveis, que tem o poder de acarretar problemas que vão desde infecções simples como espinhas e celulites até casos de maior complexidade como pneumonia e meningite, além de ser uma bactéria com poder considerável de mutação, o que caracteriza sua crescente resistência (J. Bras, 2007).

METODOLOGIA

Amostras

Foram analisadas as casca e folhas de plantas medicinais, espontâneas no Semiárido Brasileiro, com indicação popular para uso terapêutico. As plantas foram coletadas na região dos Cariris Velhos nos municípios de Boqueirão, Barra de Santana, Caturité e Cabaceiras localizados no semiárido paraibano, a partir de plantas adultas selecionadas, respeitando-se a época e o horário ideal de coleta. A identificação foi feita no herbário Arruda Câmara da Universidade Estadual da Paraíba com o auxílio de um botânico, onde foi depositada a exsicata. O material vegetal foi submetido à secagem em estufa de circulação de ar, a 40 °C e pulverizado

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

em moinho de facas com malha de 10 mesh.

Tecnologia de Obtenção dos Extratos

Após a secagem, o material foi triturado em moinho de rotor vertical, com granulometria definida em torno de 10 mesh. Os extratos hidroalcoólicos das plantas selecionadas foram obtidos pelos métodos de maceração, ultrassom e turbólise, com concentrações de álcool, como solvente extrator, de 30, 50 e 70 %. Os extratos que obtiveram a melhor atividade antimicrobiana contra os patógenos testado foram submetidos à secagem por nebulização em um aparelho *Spray Dryer*, da marca LabPlant.

Screening Microbiológico

Para avaliação da atividade antimicrobiana das misturas de extratos obtidas foi utilizada cepa padrão American Type Culture Collection (ATCC) de *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), a qual foi disponibilizada pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ – RJ).

Para realização do teste de sensibilidade do microrganismo às

misturas de extratos vegetais produzidas foi utilizado o caldo Mueller Hinton. O ensaio foi realizado pelo método da microdiluição, em microplacas de 96 cavidades, de acordo com o preconizado pelo *Clinical and Laboratory Standards*

Institute (CLSI, 2010). O controle positivo utilizado foi a cefalotina. O inóculo bacteriano foi padronizado, conforme descrito na Farmacopeia Brasileira 5ª edição (2010) e foi adicionado aos poços. As placas foram incubadas a $37 \pm 0,5$ °C, por 24 horas. A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi definida como a menor concentração das misturas que foi capaz de inibir o crescimento microbiano visível, confirmado pelo corante resazurina.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados apresentados na tabela 1, verificou-se que dentre as combinações de extratos examinados, a partir da técnica de sinergismo, cinco demonstraram atividade antibacteriana com maior eficácia na inibição do crescimento da cepa submetida ao ensaio, sendo que seus resultados de CIM variaram de 0,0078 para 0,0625 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Sendo a combinação de extratos com resultado mais promissores a de CJC (Cajazeira) + BF (Braúna Folha), com CIM

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br

de 0,0078 $\mu\text{g mL}^{-1}$, apresentando maior eficácia, seguido da combinação dos extratos de CF (Catingueira Folha) + AC (Ameixa Casca) que obtiveram como resultado uma CIM de 0,0312 $\mu\text{g mL}^{-1}$ e a combinação dos extratos da CJC

(Cajazeira) com CC (Catingueira Casca) e SC (Seriguela Casca) com BC (Braúna Casca) ambos obtendo resultado de CIM de 0,0625 $\mu\text{g mL}^{-1}$, as demais combinações não corresponderam as expectativas da pesquisa por obterem resultados apenas em concentrações de substrato maiores do que 1000 $\mu\text{g mL}^{-1}$.

Tabela 1: Atividade microbiológica das misturas dos extratos frente à cepa *Staphylococcus aureus*.

Amostras	CIM (g.mL^{-1})
MSCC + CJC	0,1250
MSCC+ CF	0,2500
MSCC+ CC	0,5000
MSCC + AC	0,2500
MSCC + SC	0,1250
MSCC + BF	0,2500
MSCC + BC	0,2500
MSCC + PF	0,2500

CJC + CF	0,1250
CJC + CC	0,0625
CJC + AC	0,2500
CJC + SC	0,0625
CJC + BF	0,0078
CJC + BC	0,0625
CJC + PF	0,1250

CF + CC 0,1250

CF + AC 0,0312

CIM: Concentração Inibitória Mínima; MSCC: Melão de São Caetano; CJC: Cajazeira; CF: Catingueira folha; CC: Catingueira casca; AC: Ameixa casca; SC: Seriguela casca; BF: Braúna folha; BC: Braúna casca; PF: Pereiro folha

CONCLUSÃO

Em vista ao relatado, pode-se concluir que é comprovada a atividade antibacteriana de plantas regionais do semiárido paraibano, utilizadas como medicinais pela população local, o que demonstra que o conhecimento popular pode ser utilizado como base para pesquisas de fitoterápicos, por ser capaz de indicar supostas fontes de estudo. Também

se torna perceptível a importância de um foco maior voltado à fitoterapia, por se tratar de uma ciência que prova ser bem fundamentada e capaz de oferecer inovações importantes como a possível alternativa aos antibióticos sintéticos, responsáveis pelo surgimento de resistência bacteriana, além da possibilidade de melhora de sua eficácia utilizando o sinergismo como ferramenta, através da combinação de extratos de diferentes plantas ou partes delas. Observou-se que os extratos de *Spondias mombim* e das folhas de *Schinopsis brasiliensis*, cujos resultados aqui relatados mostram-se excepcionais no combate a bactéria *Staphylococcus aureus*.

REFERÊNCIAS

Brasil - Resolução da Diretoria Colegiada nº 971, de 03 de Maio de 2006. *Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde* - Anvisa, , 04 mai, 2006.

Brasil - *Guia para Registro de Novas Associações em Dose Fixa Brasil*. Brasília: Anvisa, 1 ed, 2010.

CABRAL, I. S. R. et al. *Composição fenólica, atividade antibacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira*, 2009.

DAHIYA, P.; PURKAYASTHA, S. *Phytochemical Screening and Antimicrobial Activity of Some Medicinal*

Plants Against Multi-drug Resistant Bacteria from Clinical Isolates. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2012.

DANTAS, I. C.; FELISMINO, D. C.; DANTAS, G.D.S. *Plantas medicinais*. In: DANTAS, I. C. (Ed). *O Raizeiro*. Campina Grande: EDUEP, 2007. p. 92-334.

FONTENELE, R. et al. *Phytotherapy in Primary Health Care: perspectives of managers and professionals in the Family Health Program of Teresina, Piauí, Brazil*. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2013.

LONGHINI, R. *Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica*, 2007.

MARISCO, G. *Spondias purpurea L. (Anacardiaceae): traditional uses, chemical composition and biological activities*, 2015.

PINHO, L. et al. *Antimicrobial activity of hydroalcoholic extracts from rosemary, peppertree, barbatimao and erva baleeira leaves and from pequi peel meal*. *Ciência Rural*, 2012.

SARAIVA, R. *Atividade antibacteriana de plantas medicinais frente à bactérias multirresistentes e a sua interação com drogas antimicrobianas*. 2012. 94f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém-PA.

SILVA, G. *Gênero Spondias: Aspectos botânicos, composição química e potencial farmacológico*, 2014.

SILVA, J. *Atividade antioxidante e citotóxica de extratos de plantas do semiárido Brasileiro com potencial para*

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br



desenvolvimento de fitoterápicos. 2015.
167 f. Dissertação (Pós-Graduação em
Ciências Farmacêuticas) - Centro de
Ciências da Saúde, Universidade Federal
do Piauí, Piauí.

VEIGA, J. et al. *Plantas medicinais: cura
segura?*. Quím. Nova, São Paulo, v. 28, n.
3, p. 519-528, June 2005.

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

www.conbracis.com.br