

TRIAGEM FITOQUÍMICA E AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DAS FLORES DE *Handroanthus impetiginosus*

Melissa Grazielle Morais¹

Aldair Severo de Oliveira Junior², Erika Lettiely Costa Carvalho Aguiar², Marcos Vinícios Gonçalves Ferreira²,

Mariel Fortunato Martins², Pricila de Fátima Oliveira²

Ralisson José Ferreira³

Nathália Luca Silva⁴

Wilson Rodrigues Braz⁵

Kessia de Oliveira Silva⁶

Paula Avelar Amado⁷

Marlon Mendes de Oliveira⁸

Luciana Alves Rodrigues dos Santos Lima⁹

RESUMO: A espécie *Handroanthus impetiginosus*, uma árvore conhecida popularmente como ipê-roxo ou pau d'arco, possui no seu cerne substâncias como a naftoquinona lapachol que apresenta relevante atividade antimicrobiana descrita na literatura. Na medicina popular, a casca da árvore sob a forma de decocção é utilizada para tratar infecções bacterianas e fúngicas, febre, sífilis, malária, tripanossomíase. Visto o crescente uso abusivo dos antibióticos, o controle ineficaz de bactérias resistentes aos antimicrobianos, o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana e realizar a triagem fitoquímica para identificação de metabólitos secundários no extrato etanólico das flores de *H. impetiginosus*. Para avaliar a atividade antibacteriana do extrato etanólico, combinação (extrato e Cloranfenicol) e antibiótico Cloranfenicol, foram utilizados os métodos microdiluição em caldo para determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e determinação da Concentração Bactericida Mínima (CBM). Foi realizada a triagem fitoquímica para detectar metabólitos secundários no extrato etanólico. O extrato etanólico, assim como a combinação apresentaram atividade antibacteriana frente as três espécies de bactérias gram-positivas *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* e *Streptococcus agalactiae*. No extrato etanólico foram identificados os metabólitos secundários cumarinas, taninos, flavonoides, esteroides/triterpenoides os quais estão em parte correlacionados com a atividade antibacteriana.

Palavras chaves: extrato etanólico, ipê-roxo, metabólitos secundários.

PHYTOCHEMICAL SCREENING AND EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF FLOWER OF *Handroanthus impetiginosus*

ABSTRACT: The species *Handroanthus impetiginosus*, a tree popularly known as ipe-purple or pau d'arco, has at its heart substances such as naphthoquinone lapachol that has relevant antimicrobial activity described in the literature. In folk medicine, the bark of the tree in the form of decoction is used to treat bacterial and fungal infections, fever, syphilis, malaria, trypanosomiasis. Given the increasing abuse of antibiotics, ineffective control of bacteria resistant to antibiotics, this study aimed to evaluate the antibacterial activity and perform the phytochemical screening for identification of secondary metabolites in the ethanol extract of *H. impetiginosus* flowers. To evaluate the antibacterial activity of the ethanolic extract, combination (extract and Chloramphenicol) and antibiotic Chloramphenicol, broth microdilution methods were used to determine the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and determination of the Minimum Bactericidal Concentration (CBM). Phytochemical screening was performed to detect secondary metabolites in the ethanolic extract. The ethanolic extract, as well as the combination showed antibacterial activity against the three species of gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes* and *Streptococcus agalactiae*. In the ethanolic extract, the secondary metabolites were identified: coumarins, tannins, flavonoids, steroids/triterpenoids which are partly correlated with antibacterial activity.

Key words: ethanolic extract, ipe-purple, secondary metabolites.

¹ Professora do Centro Universitário UNA Bom Despacho/MG, Dra. em Biotecnologia Aplicada à Saúde, UFSJ/CCO/Divinópolis/MG. melissamorais@prof.una.br Autora correspondente.*

² Graduados em Biomedicina, Centro Universitário UNA Bom Despacho/MG. ipetcc2018@gmail.com

³ Graduado em Farmácia, Centro Universitário UNA Bom Despacho/MG. ralissoncedro@outlook.com

⁴ Professora do Centro Universitário UNA Bom Despacho/MG, Dra. Ciências da Saúde, UFSJ/CCO/Divinópolis/MG. nathaliasilva@prof.una.br

⁵ Professor do Centro Universitário UNA Bom Despacho/MG, Doutorando em Ciências, Universidade de Franca/ Franca/SP. wilsonbraz@prof.una.br

⁶ Professora do Centro Universitário UNA Bom Despacho/MG, Especialista em Manipulação Magistral Alopática, Racine Qualificação e Assessoria. kessiasilva@prof.una.br

⁷ Química Industrial. Dra. em Biotecnologia Aplicada à Saúde, UFSJ/CCO/Divinópolis/MG. paulaavelar28@yahoo.com.br

⁸ Professor do Instituto Federal Fluminense, IFF, Mestrando em Engenharia Hídrica, UNIFEI/Itajubá/MG. marlon.oliveira@iff.edu.br

⁹ Professora Associada II e Orientadora de Mestrado e Doutorado dos Programa de Pós-Graduações Biotecnologia (PPG Biotec) e Ciências Farmacêuticas (PPGCF) da UFSJ/CCO/Divinópolis/MG. Dra. em Química, UFMG/Belo Horizonte/MG. Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 2. luasantos@ufsj.edu.br

INTRODUÇÃO

A sociedade humana acumula um acervo de informações sobre o ambiente que a cerca, que lhe possibilita interagir com ele para prover suas necessidades de sobrevivência. O conhecimento tradicional sobre o uso das plantas é vasto e em muitos casos é o único recurso terapêutico disponível às populações rurais e grupos étnicos de países em desenvolvimento (AGRA et al., 2008).

A espécie *Handroanthus impetiginosus* pertence à família das *Bignoniaceae* é conhecido popularmente como ipê-roxo e pau-d'arco, encontra-se com ampla distribuição na América Central e na América do Sul, está presente nas regiões norte, nordeste, centro-oeste e sudeste do Brasil. A espécie pode atingir altura de 20 a 30 metros e a sua circunferência pode chegar até 100 cm. Possui casca de coloração pardo-escura a negra por fora e parda internamente, fissurada transversalmente. Suas flores estão dispostas em vários eixos (panícula terminal), são grandes, rosadas a lilás, tubulares e vistosas (LOHMANN, 2015).

Há relatos do uso desta planta há séculos, os antigos povos incas e astecas já conheciam os seus poderes curativos. Geralmente a população realiza a decoção utilizando o cerne da árvore para tratar condições como infecções bacterianas e fúngicas, febre, sífilis, malária e tripanossomíase (CASTRO, 2018).

A literatura científica relata ação antimicrobiana para *H. impetiginosus*, de acordo com estudos realizados pelo Instituto de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco, foi identificada ação antibacteriana do extrato purificado de lapachol extraído das cascas de *H. impetiginosus* frente às bactérias *Bacillus subtilis*, *S. aureus*, *Mucilaginibacter flavus*, *B. anthracis*, *B. cereus* e *Escherichia coli* (ARAÚJO et al., 2001).

Na medicina popular *H. impetiginosus* também possui ação antimicrobiana, bem como antisséptica, anti-inflamatória, analgésica e antineoplásica, sua utilização vem desde a época dos raizeiros, nos primórdios da sociedade, onde a casca era utilizada na forma de infusão, gargarejo, macerato, extrato fluido e como pó para cura das enfermidades (DANTAS, 2007).

Os usos abusivos dos antibióticos, bem como a utilização sem prescrição médica, propiciaram o surgimento de microrganismos resistentes aos antibióticos. O controle ineficaz de bactérias resistentes aos antimicrobianos é um risco para a saúde dos pacientes, em especial daqueles que precisam de maiores cuidados, como os imunossuprimidos (RODRIGUES et al., 2018).

O desenvolvimento de novas opções terapêuticas para o combate às infecções é uma necessidade atual, portanto, as plantas representam importantes fontes para pesquisas direcionadas na identificação de substâncias farmacologicamente ativas que possam ser utilizadas na produção de novos antibióticos (GRANATO et al., 2013).

Deste modo, o presente estudo visa realizar a triagem fitoquímica e avaliar a atividade antibacteriana do extrato etanólico obtido a partir das flores de *H. impetiginosus* frente as espécies de bactérias *S. aureus*, *L. monocytogenes* e *S. agalactiae*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Coleta do material vegetal e identificação botânica

As flores do *H. impetiginosus* foram coletadas na cidade de Lagoa da Prata, região Centro-Oeste do estado de Minas Gerais, Brasil (20°01'59.6 "S e 45°30'54.6"W), (SISBIO n. 68293-1) e uma exicata foi identificada por Dra. Andréia Fonseca Silva e depositada no

Herbário (BHCB 58807) da Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais (EPAMIG). Esta pesquisa também possui registro na Plataforma SisGen (Registro nº A902377).

Preparação do extrato etanólico

As flores de *H. impetiginosus* foram secadas em estufa à temperatura controlada de 40°C, pelo período de 7 dias, o material vegetal seco foi triturado em liquidificador e obtido o material em pó, que foi submetido a extração por maceração em álcool etanol P.A. durante 10 dias e posteriormente o extrato etanólico obtido foi concentrado em evaporador rotatório (LEITE, 2008).

Avaliação da atividade antibacteriana

A avaliação da atividade antibacteriana do extrato etanólico obtido a partir das flores de *H. impetiginosus*, foi feita frente às espécies bacterianas *S. aureus* (ATCC 29213), *L. monocytogenes* (ATCC 15313) e *S. agalactiae* (ATCC 13813), provenientes da *American Type Culture Collection* (ATCC). As bactérias foram reativadas em caldo nutriente e foram feitas estrias compostas em ágar nutriente. Foram preparadas sete diluições para o extrato etanólico, o antibiótico clorafenicol e a combinação (extrato etanólico e clorafenicol), nas concentrações 2000, 1000, 500, 250, 125, 62 e 31 µg/mL para serem utilizados nos testes microbiológicos. Sendo realizadas diluições seriadas, utilizando como diluente solução Dimetilsulfóxido (DMSO) e água destilada em proporção 1:4 (CLSI, 2012).

Método de microdiluição em caldo

O método de microdiluição em caldo foi realizado para determinar a Concentração Inibitória Mínima (CIM), utilizando placas de fundo chato de 96 poços, conforme metodologia descrita no CLSI, 2012. Foram preparadas para cada bactéria respectivamente três placas, sendo os testes realizados em triplicata, a primeira placa referente as diluições do extrato etanólico, controle negativo e controle de crescimento. A segunda placa, foi referente as diluições do antibiótico Cloranfenicol e controles negativo e de crescimento. A terceira placa referente a combinação entre o antibiótico e o extrato etanólico e controles negativo e de crescimento.

Para a determinação da CIM do extrato etanólico, do antibiótico cloranfenicol e da combinação (extrato etanólico e clorafenicol), as microplacas de 96 poços foram preenchidas com caldo Mueller Hinton, sendo adicionado 250 µL para o branco do crescimento, enquanto para os brancos das diluições das amostras e do controle negativo foram adicionados 225 µL, e nos poços referentes ao controle de crescimento foi adicionado 125 µL, e o volume de 100 µL nos poços respectivos dos testes das diluições do extrato, combinação (Cloranfenicol e extrato), clorafenicol e controle e negativo.

Posteriormente foram adicionados 25 µL das diluições do extrato etanólico das flores de *H. impetiginosus* e das diluições do antibiótico Cloranfenicol, combinação e controle negativo nos respectivos poços referentes aos brancos e testes. Por último, foi adicionado, aos poços referentes aos testes, o volume de 125 µL do inóculo previamente padronizado de acordo com o documento M07-A9 do CLSI, sendo preparada a suspensão de células a partir da transferência de colônias obtidas a partir do cultivo em ágar nutriente, para solução salina (NaCl 0,85%) e a densidade ajustada para 0,5 na escala de McFarland (correspondendo a $1,5 \times 10^8$ UFC.mL⁻¹). Em seguida, um volume de 50 µL da suspensão de células foi transferido para 10 mL de caldo Mueller Hinton obtendo se o inóculo.

As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas, para propiciar o crescimento bacteriano. A análise dos resultados foi feita macroscopicamente, verificando a presença ou ausência de

turvação no meio, sendo realizada a comparação das diluições referentes ao extrato, combinação e o antibiótico ao controle negativo e de crescimento. A inibição do crescimento foi determinada a partir da ausência de turvação, sendo determinada a Concentração Inibitória Mínima.

Determinação da concentração bactericida mínima

As diluições que apresentaram atividade inibitória no teste de microdiluição em caldo foram submetidas à determinação da Concentração Bactericida Mínima (CBM). Foi transferido um volume de 25 µL dos respectivos poços referentes às diluições do extrato, sinergismo e o antibiótico Cloranfenicol, que inibiram o crescimento das bactérias, para placas com ágar Mueller Hinton e realizado o plaqueamento com alça de Drigalski, e as placas foram incubadas à 37°C por 24 horas. A CBM foi considerada a menor concentração do extrato capaz de matar a bactéria e, consequentemente, impedir o crescimento visível (CLSI, 2012).

Triagem fitoquímica

Foi realizada a triagem fitoquímica do extrato etanólico para avaliar a presença das principais classes de metabólitos secundários: flavonoides, saponinas, taninos, cumarinas, alcaloides, quinonas e esteroides/triterpenoides (SILVA et al., 2010; MATOS, 2009).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O extrato etanólico exibiu ação antibacteriana frente às bactérias *S. agalactiae* (CIM=31 µg/mL), *S.aureus* (CIM= 250 µg/mL) e *L. monocytogenes* (CIM= 31 e CBM= 1000 µg/mL).

A combinação entre o extrato etanólico e o antibiótico clorafenicol, também exibiu ação antimicrobiana contra as três espécies bacterianas avaliadas (Tabela 1).

Tabela 1. Concentração Inibitória Mínima (CIM em µg/mL) e Concentração Bactericida Mínima (CBM em µg/mL) valores obtidos a partir do Extrato etanólico, clorafenicol e combinação.

Bactérias	Extrato etanólico		Clorafenicol		Combinação	
	CIM	CBM	CIM	CBM	CIM	CBM
<i>L. monocytogenes</i>	31	1000	125	125	31	31
<i>S. agalactiae</i>	31	>2000	31	2000	31	2000
<i>S. aureus</i>	250	> 2000	125	> 2000	62	250

Os resultados obtidos são relevantes, uma vez que mostram o potencial antibacteriano tanto o extrato obtido das flores de *H. impetiginosus*, quanto para a combinação entre o antibiótico clorafenicol e o extrato frente à microrganismos de relevância clínica, levando em consideração as formas clínicas e os riscos relacionados as infecções causadas pelas bactérias gram positivas selecionadas para o estudo.

L. monocytogenes é anaeróbia facultativa, pertencente à família *Listeriaceae*, que pode ser isolada na água, solo e nas fezes de humanos e de outros animais, sendo o trato gastrointestinal sua porta de entrada no organismo. Essa bactéria, pode causar listeriose de

origem alimentar, que tem alto índice de mortalidade na população de risco, como gestantes (maior risco de aborto e morte dos recém-nascidos), idosos e pacientes imunocomprometidos (AIDS), podendo causar meningite e septicemia nesta população (MURRAY et al., 2017).

S. agalactiae apresenta a morfologia de coco gram-positivo, dispostas aos pares ou em pequenas cadeias e está presente na microbiota vaginal, podendo ocasionar infecções endógena e exógena e em casos de depressão do sistema imune pode ocasionar infecções gastrointestinais e urinárias. É de suma importância a prevenção para as gestantes em relação à infecções causadas por *S. agalactiae*, uma vez que pode causar quadros graves de septicemia e meningite em neonatos e também pode ocasionar quadros de fascite necrosante em pacientes portadores do diabetes mellitus tipo II (MARCONI et al., 2010).

S. aureus apresenta morfologia de cocos gram-positivos, caracteriza-se um como um dos principais microrganismos causadores de infecções piogênicas em todo o mundo. É uma bactéria pertencente à microbiota da pele humana, sua colonização se inicia no nascimento, se distribui primeiramente sobre a pele e as mucosas nasais. Pode ser transmitido pelo contato direto ou indireto das mãos, a partir de aerossóis, secreções, poeira e alimentos, podendo ocasionar diversas infecções, dentre elas cutâneas, respiratórias, gastrointestinais, urinárias e sepse (MURRAY et al., 2017).

Em ambientes hospitalares os casos assintomáticos de infecção por *S. aureus* podem comprometer ou agravar quadros dos pacientes imunocomprometidos (diabéticos insulino dependentes, pacientes submetidos a hemodiálise ou diálise, usuários de medicações endovenosas, queimados, transplantados e HIV-positivos), o contato do profissional com estes pacientes pode desencadear infecções cutâneas, infecções pós-cirúrgicas, osteomielites, pneumonias, abscessos, endocardites e bacteremia, tendo riscos de evoluções para o óbito (SANTOS et al., 2010).

A triagem fitoquímica revelou a presença dos metabólitos secundários cumarinas, taninos, flavonoides, esteroides/triterpenoides e alcaloides nas flores de *H. impetiginosus* e a ausência de saponinas e quinonas. Os metabólitos secundários dentre eles cumarinas, flavonoides, taninos e esteroides estão correlacionados, pelo menos em parte aos resultados dos testes antibacterianos.

Cumarinas são derivadas do ácido *o*-hidroxicinâmico, que pertencem aos heterocíclicos oxigenados chamados 1-benzopiran-2-ona e podem ser encontradas em diversas famílias de plantas (SMYTH et al., 2009). Este metabólito secundário é utilizado na indústria como modelo estrutural para a síntese de moléculas sintéticas direcionadas a produção de fármacos e agrotóxicos, assim como também em diversas pesquisas de interesse biológico, devido às atividades terapêuticas, dentre elas antimicrobiana, tendo relato na literatura ação antiviral contra o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (BENG, 2010; AJANI & NWINYL, 2011; DEKIC et al., 2011).

Os antibióticos aminocumarínicos (Novobiocina, Coumermicin A1 e Clorobiocina) produzidos a partir de compostos cumarínicos, possuem como alvo farmacológico a DNA girase e deste modo inibindo a replicação do DNA, seus princípios ativos se ligam à subunidade B da DNA girase bacteriana, sendo utilizados em infecções causadas por *Staphylococcus aureus* (LONG, 2003).

Flavonoides representam um dos grupos de compostos fenólicos mais importantes e diversificados entre os produtos de origem vegetal, são compostos tricíclicos possuindo dois anéis aromáticos, possuem a capacidade de modular a atividade de enzimas, afetar o comportamento de muitos sistemas celulares e possuem atividades antibacteriana, anti-hepatotóxica, antialérgica, anti-inflamatória e antitumoral (GOMES et al., 2011; LIMA & BEZERRA, 2012).

Taninos podem apresentar três mecanismos de ações frente as células bacterianas, que baseiam-se na inibição de enzimas bacterianas e fúngicas, podendo formar complexos com os

substratos dessas enzimas; o segundo mecanismo baseia-se na atuação sobre as membranas celulares dos microrganismos e o terceiro fundamenta-se na complexação dos taninos com íons metálicos, diminuindo a disponibilidade de íons essenciais para o metabolismo microbiano (SCALBERT, 1991).

Esteroides e triterpenoides possuem ação anti-inflamatória, antibacteriana e analgésica. Os esteroides são metabólitos secundários formados por descarboxilações de precursores que se originam a partir dos triterpenos, que está correlacionado com diversas ações farmacológicas (OLIVEIRA & ALMEIDA, 2016).

Os resultados obtidos neste estudo, consolidam com dados na literatura na qual descreve atividade antimicrobiana para o gênero *Handroanthus*, tendo em vista que a naftoquinona lapachol isolada a partir dos cerne de *H. heptaphylla*, *H. serratifolius*, apresentou atividade antibacteriana frente às bactérias *B. subtilis*, *S. aureus*, *Brucella sp.* e antifúngica frente aos fungos do gênero *Candida*, *C. albicans* e *C. tropicalis* (SILVA et al., 2012).

CONCLUSÕES

O extrato etanólico obtido a partir das flores de *H. impetiginosus*, assim como a combinação do extrato com o antibiótico clorafenicol, exibiram potencial antibacteriano contra *L. monocytogenes*, *S. agalactiae* e *S. aureus*, que pode ser atribuída em parte aos metabólitos secundários cumarinas, flavonoides, taninos, esteroides detectados, representando resultados promissores que caracterizam-se bases científicas para futuras pesquisas com esta espécie, direcionadas na identificação e o isolamento de substâncias que possam ser utilizadas como modelos estruturais para a síntese de novos antibióticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGRA, M.F.; SILVA, K.N.; BASÍLIO, I.J.L.D.; FREITAS P.F.; BARBOSA-FILHO, J.M. Survey of medicinal plants used in the region Northeast of Brazil. **Revista brasileira de farmacognosia**, v.18, n.3, p. 472-508, 2008. ISSN: 0102-695X

AJANI, O. O.; NWINYI, O. C. Microwave-assisted synthesis and evaluation of antimicrobial activity of 3-{3-(s-aryl and s-heteroaromatic) acryloyl}-2H-chromen-2-one derivatives. **Journal of Heterocyclic Chemistry**, v. 47, n. 179-187, 2010.
doi: <https://doi.org/10.1002/jhet.298>

ARAÚJO, E.L.; ALENCAR, J.R.B.; ROLIM, N.; PEDRO, J. Lapachol: segurança e eficácia na terapêutica. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 12, p.57-59, 2002.
doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2002000300028>

BENG, B.E.; WATANABE, N.; SAITO, A.; FUTAMURA, Y.; GALIL, K. H.A. E.; KOITO, A., NAJIMUDIN, N.; OSADA, H. Vipirinin, a coumarin-based HIV-1 Vpr inhibitor, interacts with a hydrophobic region of VPR. **Journal of Biological Chemistry**, v. 286, n.16, p. 14049-56, 2011. doi: 10.1074/jbc.M110.185397

CASTRO, M.M.E. **Genotoxicidade de *Handroanthus impetiginosus* e lapachol potencialmente aplicáveis na produção animal**. Dissertação de mestrado, Universidade José do Rosário Vellano, Unifenas, Alfenas, Minas Gerais, 2018.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria That Grow Aerobically**. Approved Standard-NCCLS, 6th edn. CLSI document M7-A6. Wayne, Pennsylvania USA, 2012.

DANTAS, I. C. **O Raizeiro**. 22^a edição. Campina Grande, Paraíba: Editora: EDUEPB, 2012.

DERIK, V.; RADULOVIĆ, N.; VUKIĆEVIĆ, R.; DEKIĆ, B.; STOJANOVIĆ-RADIĆ, Z.; PALIĆ, R. Influence of the aryl substituent identity in 4-arylamino-3-nitrocoumarins on their antimicrobial activity. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 5, n.3, p. 371-375, 2011. doi: <https://doi.org/10.5897/AJPP10.408>

GOMES, S.V.F.; NOGUEIRA, P.C.L.; MORAES, V.R.S. Aspectos químicos e biológicos do gênero *Lippia* enfatizando *Lippia gracilis Schauer*. **Eclética Química**, v. 36, n.1, p.64-77, 2011. doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-46702011000100005>

GORMLEY, N.A.; ORPHANIDES, G.; MEYER, A., CULLIS, P.M.; MAXWELL, A. The interaction of coumarin antibiotics with fragments of DNA gyrase B protein. **Biochemistry**, v. 35, n.15, p. 5083-5092, 1996. doi: <https://doi.org/10.1021/bi952888n>

GRANATO, G.E.M.; GERENUTTI, M.; SILVA, M.G.; FERRAZ, H.O.; DUARTE, M.M.; VILA, C. Prospecção fitoquímica da espécie vegetal *Trixis antimenorrhoea* (Schrank) Kuntze. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 94, n.2, p. 130-135, 2013.

Leite J.P.V. **Fitoterapia, bases científicas e tecnológicas**. Brasil: Atheneu, 2008.

LIMA, F.O.; BEZERRA, A.S. Flavonoides e radicais livres. **Disciplinarum Scientia**, v.13, n. 1, p. 111-124, 2012. ISSN 2176-462X

LOHMANN, L.G. **Bignoniaceae in Lista de Espécies da Flora do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro, 2015.

Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB114086>.

LONG, T.E. Recent progress toward the clinical development of new anti-MRSA antibiotics. **I Drugs**, v.6, n.4, p. 351-359, 2003.

MARCONI, C.; ROCCHETTI, T.T.; RAL, V.L.M.; CARVALHO, L.R.; BORGES, V.T.M.; SILVA, M.G.da. Detection of *Streptococcus agalactiae* colonization in pregnant women by using combined swab cultures: cross-sectional prevalence study. **São Paulo Medical Journal**, v.128, n.2, p. 60-2, 2010.

MATOS, F.J.A. **Introdução à fitoquímica experimental**. 3ª edição. Ceará, Editora: UFC, 2009.

MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, L.; KEN S.; PIFFALER, M. A. **Microbiologia médica**, 8ª edição. Rio de Janeiro, Editora: Elsevier, 2017.

OLIVEIRA, N.T.; Almeida, S.S.M.S. Análise fitoquímica, citotóxica e antimicrobiana do extrato bruto etanólico das folhas da espécie *Ambelania acida* Aublet (*Apocynaceae*). **Biota Amazonia, Macapa-AP**, v. 6, n. 8, p. 1-6, 2016.

<http://dx.doi.org/10.18561/2179-5746/biotaamazonia.v6n1p20-25>

RODRIGUES, T.S.; SANTOS, A.M.R. dos; LIMA, P.C.; MOURA, M.E.B.; GOIANO, P.D.O.L. Resistência Bacteriana á Antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: Revisão Integrativa. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 4, n.1-17, 2018.

SANTOS, A.P.; ZATTA, D.T.; MORAES, W.F. Composição química, atividade antimicrobiana do óleo essencial e ocorrência de esteróides nas folhas de *Pterodon emarginatus* Vogel, Fabaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.5, n.8, p.1-6, 2010.

doi: <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010005000052>

SCALBERT, A. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, **Chichester**, v.30, v. 12, p. 3875-3883, 1991.

SILVA, A.P.; PAIVA, S.R.; FIGUEIREDO, M.R.; KAPLAN, M.A.C. Atividade Biológica de Naftoquinonas de Espécies de Bignoniaceae. **Revista Fitos**, v. 7, n.4, p. 207-215, 2012.

SILVA, N.L.A.; MIRANDA, F.A.A.; CONCEIÇÃO, G.M. Triagem Fitoquímica de Plantas de Cerrado, da Área de Proteção Ambiental Municipal do Inhamum, Caxias, Maranhão. **Revista Scientia Plena**, v. 6, n. 2, p.1-17, 2010.

SMYTH, T.; RAMACHANDRAN, V.N.; SMYTH, W.F.A. Study of the antimicrobial activity of selected naturally occurring and synthetic coumarins. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v.33, n.5, p. 421-426, 2009.