

UNILEÃO  
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ANA MARIA CHAVES DE MIRANDA

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Pelargonium graveolens*  
L'HÉR. GXAITON (GERÂNIO) FRENTE A MICRORGANISMOS CAUSADORES  
DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO**

Juazeiro do Norte - Ceará.  
2018

ANA MARIA CHAVES DE MIRANDA

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Pelargonium graveolens*  
L'HÉR. GXAITON (GERÂNIO) FRENTE A MICRORGANISMOS CAUSADORES  
DE INFECCÕES DO TRATO URINÁRIO**

**Artigo Científico** apresentado à coordenação do curso de Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para **obtenção em TCC II** do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup> Thially Braga Gonçalves

ANA MARIA CHAVES DE MIRANDA

**ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Pelargonium graveolens*  
L'HÉR. GXAITON (GERÂNIO) FRENTE A MICRORGANISMOS CAUSADORES  
DE INFECCÕES DO TRATO URINÁRIO**

**Artigo Científico** apresentado à coordenação do curso de Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para obtenção **em TCC II** do grau de bacharel em Biomedicina.

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Thially Braga Gonçalves

Data de aprovação: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Thially Braga Gonçalves**  
(Orientadora)

---

**Prof.<sup>a</sup> Esp. Rakel Olinda Macedo**  
Examinador 1 (a)

---

**Prof.<sup>a</sup> Me. Amanda Oliveira Andrade**  
Examinador 2 (a)

*“Não é na ciência que está a felicidade, mas na aquisição da ciência”.*

*(Edgar Allan Poe)*

## AGRADECIMENTOS

A minha orientadora Dr<sup>a</sup> **Thially Gonçalves Braga** pela ajuda durante esse período e pela confiança durante a nossa jornada.

Ao meu amigo e esposo **João Cornélio de Miranda Neto e filhos (Maria Clara e Joaquim Gabriel)** pela ajuda nos tempos difíceis desde o início dessa caminhada.

Ao Professor e amigo **Alison Honório Oliveira** e sua esposa **Amanda Oliveira Andrade**, pela sua orientação durante todo o trabalho.

À Professora **Rakel Olinda Macedo**, pela orientação e acolhida durante as análises no Laboratório.

À professora **Maria Karollyna do Nascimento**, pela sua paciência e disponibilidade de auxílio na análise estatística.

A todos os **funcionários** que compõem a Unileão, pela paciência.

Aos meus amigos **Walber, Roberta, Ângela, Donizete, Helena e demais colegas** pelo apoio e disponibilidade nas análises instrumentais.

Aos **Professores** do curso de Biomedicina da Unileão, em especial a coordenadora **Prof<sup>a</sup>. Ana Ruth Sampaio Grangeiro**, pela contribuição para que esse estudo fosse realizado.

## ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE *Pelargonium graveolens* L'HÉR. GXAITON (GERÂNIO) FRENTE A MICRORGANISMOS CAUSADORES DE INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

Ana Maria Chaves de Miranda<sup>1</sup>, Alison Honório de Oliveira<sup>2</sup>, Thially Braga Gonçalves<sup>3</sup>

### RESUMO

O presente trabalho objetivou verificar a atividade antimicrobiana do óleo essencial de *Pelargonium graveolens* L'Hér. Gxaiton (Gerânio) frente a microrganismos frequentemente relatados em infecções do trato urinário. Para avaliação da atividade antibacteriana, antifúngica e moduladora foram utilizadas cepas padrões, testados pelo método de microdiluição em caldo com 96 poços em concentração de 1024 µg/mL frente a cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*. Os testes microbiológicos indicaram que houve inibição em todas as cepas testadas, com concentração inibitória mínima (CIM) ≤1024µg/mL com melhores resultados para *P. aeruginosa* em até 8 µg/mL. Já à atividade moduladora combinada à tetraciclina, revelou atividade sinérgica frente a *Escherichia coli* reduzindo a CIM de 3,12 µg/mL para 0,025µg/mL e para *Pseudomonas aeruginosas* obteve CIM de 12,5 a 6,25 µg/mL e para *Staphylococcus aureus* não houve atividade sinérgica. A combinação do óleo com fluconazol não mostrou qualquer atividade moduladora contra cepas de *Candida albicans* demonstrando um possível efeito antagônico em concentração a 50 µg/mL. Portanto pode-se concluir que o óleo atuou como um agente modulador da atividade microbiana, mas em combinação com antifúngico faz-se necessário mais testes para comprovação.

**Palavras chave:** Ação antimicrobiana. Gerânio. Infecções Urinárias.

### ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ESSENTIAL OIL OF *Pelargonium graveolens* L'HÉR. GXAITON (GERANIUM) AGAINST MICROORGANISMS CAUSING URINARY TRACT INFECTIONS

### ABSTRACT

The present work aimed to verify the antimicrobial activity of the essential oil *Pelargonium graveolens* L'Hér. Gxaiton (Geranium) against microorganisms frequently reported in urinary tract infections. For the evaluation of the antibacterial, antifungal and modulating activity, standard strains were tested using the 96-well broth microdilution method at a concentration of 1024 µg/mL against strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. Microbiological tests indicated inhibition in all strains tested, with minimum inhibitory concentration (MIC) ≤ 1024 µg/mL, with best results for *P. aeruginosa* up to 8 µg/mL. On the other hand, the combined activity of tetracycline showed synergistic activity against *Escherichia coli* reducing the MIC from 3.12 µg/mL to 0.025 µg/mL and for *Pseudomonas aeruginosas* it obtained a MIC of 12.5 to 6.25 µg/mL and for *Staphylococcus aureus* there was no modulating and synergistic activity. The combination of the oil with fluconazole did not show any modulatory activity with *Candida albicans* strains demonstrating a possible antagonistic effect at a concentration of 50 µg/mL. Therefore it can be concluded that the oil acted as a modulating agent of the microbial activity, but in combination with antifungal it is necessary more tests to prove.

**Keywords:** Antimicrobial action. Geranium. Infections Urinary.

1. Discente do curso de graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio;
2. Docente Mestre do Curso de Odontologia do Centro Universitário Leão Sampaio;
3. Docente Doutora do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio.

## 1 INTRODUÇÃO

Os produtos naturais são utilizados pela humanidade desde muito tempo como importante mecanismo terapêutico, objetivando a busca por alívio e cura de doenças. Atualmente, o uso de plantas medicinais como fonte de medicamentos é predominante em algumas culturas sendo esta, uma importante alternativa para diferentes problemas de saúde. No Brasil, a investigação sobre esses produtos com atividade antimicrobiana também aumentou significativamente ao longo dos anos (DUARTE, 2008; MUKHERJEE; VENKATESH; GANTAIT, 2010).

As infecções bacterianas ocupam lugar de destaque nas patologias e as infecções do trato urinário (ITU) são aquelas em que estão presentes microrganismos que se multiplicam nas vias urinárias constituídas pelos rins, ureteres, bexiga e uretra. Acomete frequentemente as mulheres, visto que 20 a 48% apresentam ou apresentaram pelo menos um episódio de ITU durante a vida. Estas podem estar associadas a fatores predisponentes à como estase urinária, gravidez, diabetes, obstrução urinária, maus hábitos de higiene, inserção de objetos estranhos, climatério e doenças sexualmente transmissíveis (KOCH et al., 2008; LACERDA et al., 2015; RODRIGO; BARROSO, 2011; VIEIRA et al., 2007).

Segundo Lopes et al, 2005 as ITU responde por grande parte dos processos infecciosos, a ordem de frequência dos agentes etiológicos mais envolvidas em ambiente comunitário são: *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, espécies de *Proteus sp.* e de *Klebsiella sp.*, *Streptococcus* do grupo B e D e *Enterococcus faecalis* e em ambiente hospitalar com redução na frequência de *E. coli* (embora ainda permaneça habitualmente como a primeira causa), a um crescimento de *Proteus sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Enterococcus faecalis* e de fungos, com destaque para *Candida sp* (FILHO et al., 2010).

Os Óleos Essenciais (OE) são definidos como substâncias complexas voláteis, lipofílicas, geralmente odoríferas e líquidas, oriundas do metabolismo secundário de vegetais, são extraídos de plantas através de técnicas de arraste a vapor em sua grande maioria. É um produto de grande importância comercial muito utilizada em indústrias alimentícias, farmacêuticas, perfumarias e cosméticos. Há pelo menos 300 tipos de OE, sendo os mais utilizados: laranja, menta, eucalipto, citronela, hortelã-pimenta, limão, cravo da Índia, cedro, entre outros (BIZZO; HOVELL; REZENDE, 2009).

*Pelargonium graveolens*, conhecida popularmente como gerânio ou malva-cheirosa, é uma espécie aromática originária da África do Sul pertencente à família Geraniaceae, caracterizada por ser uma planta perene, robusta, subarborescente, com folhas alternas,

palmatilobadas, cordiformes e aromáticas podendo chegar a 1,5 m de altura, possui flores pequenas de cor branca com listas róseas, bastante utilizada com finalidade terapêutica, se caracteriza por ser aromática, não irritante, geralmente não sensibilizante. Sendo o óleo essencial *P. graveolens* constituído por 42 compostos diferentes, sendo estes uma mistura complexa principalmente de hidrocarbonetos monoterpênicos com alguns outros fitoquímicos este possui um forte efeito antimicrobiano e antifúngico, devido a compostos majoritários como citronelol e o geraniol (HSOUNA; HAMDI, 2012; GIONGO et al., 2015).

Dentro desse contexto o presente trabalho tem como objetivo verificar a atividade antimicrobiana do óleo essencial *P. graveolens* frente a microrganismos causadores de infecções do trato urinário.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 MATERIAL VEGETAL

O óleo essencial da erva de *P. graveolens* foi obtido comercialmente pela Empresa LASZLO<sup>®</sup> Aromalândia (São Paulo – Brasil), extraído através de método de destilação por arraste a vapor e foi solicitado a empresa a composição química do óleo obtida através da metodologia de cromatografia gasosa de alta resolução em parceria com Universidade Federal de Minas Gerais.

### 2.2 MICRORGANISMOS

Foram utilizadas três linhagens de bactérias sendo uma Gram-positiva: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 e duas Gram-negativas: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Escherichia coli* ATCC 25922. O fungo utilizado foi: *Candida albicans* INCQS 40006.

Os microrganismos utilizados foram obtidos da *American Type Culture Collection* (ATCC), fornecidos pela Universidade Regional do Cariri (URCA), do banco de bactérias do Laboratório de Microbiologia e Biologia Molecular foram caracterizados através de provas bioquímicas e teste de sensibilidade a antimicrobianos por disco difusão, as cepas foram mantidas a - 6°C em caldo *Brain Heart Infusion* (BHI) contendo 20% de glicerol.

### 2.3 DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM) E CONCENTRAÇÃO FUNGICIDA MÍNIMA (CFM)

A concentração inibitória mínima e fúngica mínima é definida como a menor concentração na qual nenhum crescimento microbiano for observado. O óleo essencial de *P. graveolens* foi solubilizado inicialmente em DMSO 1% (Merck, Darmstadt, Alemanha) em concentração de 100% do óleo essencial e dissolvidos em água estéril de forma a se obter uma solução estoque de 1024 µg/mL para realização dos testes. Em seguida foram diluídos 100µL dos inóculos, previamente incubados a 37°C durante 24h, em *Brain Heart Infusion Broth* (BHI, Difco Laboratories Ltda.) a 10%, as quais foram submetidas a agitação, obtendo-se uma turvação semelhante ao tubo 0,5 da escala McFarland, correspondendo à concentração aproximada de  $1,5 \times 10^8$  Unidades Formadoras de Colônia – (UFC/mL). Em seguida 100 µL destes inóculos foram distribuídos em placas de microdiluição de 96 poços no sentido numérico, acrescido de 100 µL da solução estoque do óleo essencial, no primeiro poço, e em seguida foram realizadas diluições seriadas até o penúltimo poço, obtendo-se concentrações finais dos extratos de 8 à 512 µg/mL. As placas foram incubadas a  $35 \pm 2$  °C, durante 24 h (JAVADPOUR et al., 1996). A leitura da CIM bacteriana foi visualizada com o auxílio do reagente resazurina sódica (Sigma) um indicador colorimétrico de óxido-redução (SALVAT et al., 2001). A leitura da CFM foi avaliada através da visualização da ausência ou presença de turvação (HADACEK; GREGER, 2000; NCCLS, 2015).

#### 2.4 AÇÃO MODULADORA DO ÓLEO ESSENCIAL

Na atividade moduladora foram utilizadas concentrações subinibitórias dos óleos, a sua CIM foi dividida por oito (CIM/8), frente a antibióticos, método proposto por Coutinho et al., (2008). Foram distribuídos nos eppendorf® meio com 150µL do inóculo previamente incubados durante 24h e a 37°C em *Brain Heart Infusion Broth* (BHI, Difco Laboratories Ltda.) a 10%, as quais foram submetidas a agitação, obtendo-se uma turvação semelhante ao tubo 0,5 da escala McFarland, correspondendo à concentração aproximada de  $1,5 \times 10^8$  Unidades Formadoras de Colônia – (UFC/mL), mais a concentração do óleo essencial diluído em DMSO 1% (Merck, Darmstadt, Alemanha) e dissolvidos em água estéril de forma a se obter uma solução estoque de 2,5 µL e submetida a agitação em vortex, para realização dos testes foi utilizado caldo em BHI a 10% em volume suficiente para completar o eppendorf®. Em seguida 100 µL do meio de distribuição foram dispostos em placas de microdiluição de 96 poços no sentido numérico, acrescido de 100 µL da solução de antibiótico (tetraciclina 500mg e fluconazol 500 mg) distribuída ao primeiro poço e em seguida foram realizadas diluições seriadas até o penúltimo poço em concentrações finais de 0,025 à 25 µg/mL, os antibióticos foram diluídos em água estéril

obtendo concentração final de 2,5  $\mu\text{L}$  e submetida a agitação estas foram preparadas seguindo as recomendações do Comitê Nacional para Padrões de Laboratórios Clínicos NCCLS (2015).

As drogas utilizadas nos testes foram os antibióticos: tetraciclina 500mg e Fluconazol 500mg obtidas de forma comercial.

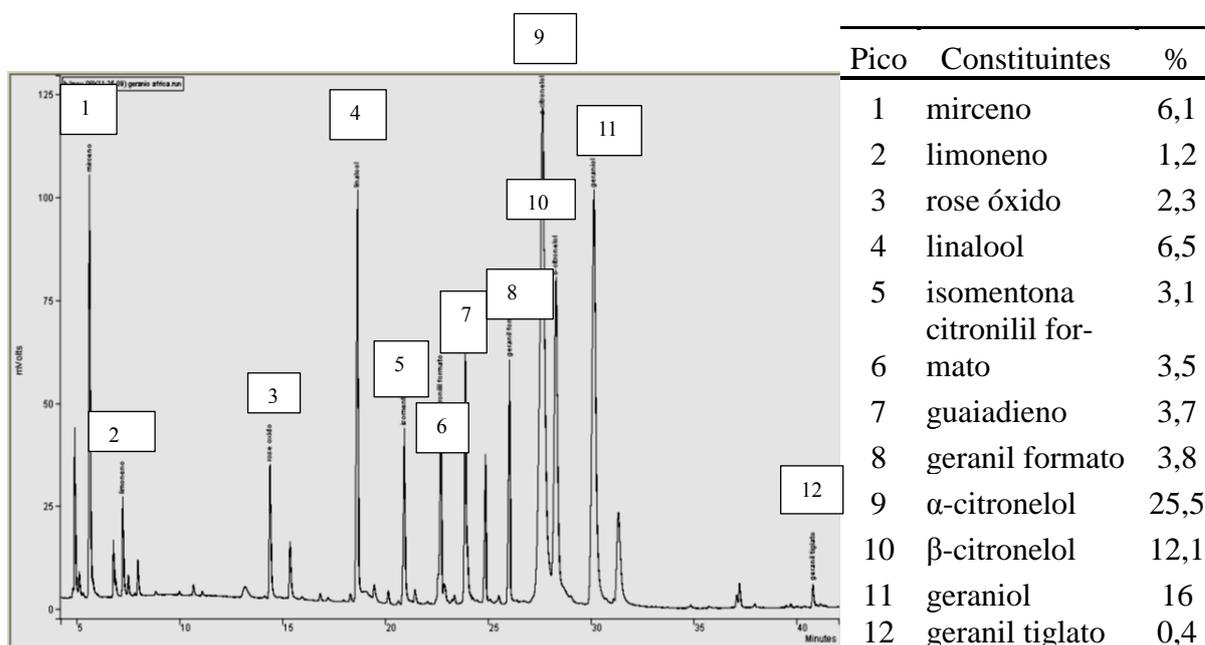
## 2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram analisados por testes de múltipla comparação de análise de variância (ANOVA) e Tukey-Kramer onde a significância estatística considerada foi de  $p < 0,001$ .

## 3 RESULTADO E DISCUSSÃO

A análise da constituição química do óleo essencial demonstrou que o  $\alpha$ -Citronelol (25,5%) é o constituinte majoritário do óleo essencial de *P. graveolens* seguido de Geraniol (16%) e  $\beta$ -Citronelol (12,1%) (Figura 1). Em Dzamic et al., (2014) determinou perfil do óleo essencial *P. graveolens* em principais compostos citronelol (24,54%), geraniol (15,33%), citronelil (10,66%) e linalol (9,80%). E em análise por cromatografia gasosa e espectrometria de massa do óleo essencial das partes aéreas *P. graveolens* obtido por hidrodestilação, identificou 96,86% dos seus constituintes sendo os principais componentes: citronelol (19,22%), geraniol (14,03%) e citronelil (10,02%) (ATAILIA; DJAHOUDI, 2015).

**Figura 01 – Composição química do óleo essencial de *P. graveolens***



Os valores da Concentração Inibitória Mínima (CIM), sobre as cepas padrões de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Escherichia coli* ATCC 25922 e *Candida albicans* ATCC 40006, é apresentada, na (Tabela 01).

**Tabela 01 – Ação antimicrobiana do óleo essencial de *Pelargonium graveolens* frente a patógenos causadores de infecções do trato urinário**

Concentração Inibitória Mínima				
	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6538	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>Candida albicans</i> ATCC 4006
	CIM	CIM	CIM	CIM
OEPG	512 µg/ mL	256 µg/ mL	8 µg/ mL	128 µg/ mL

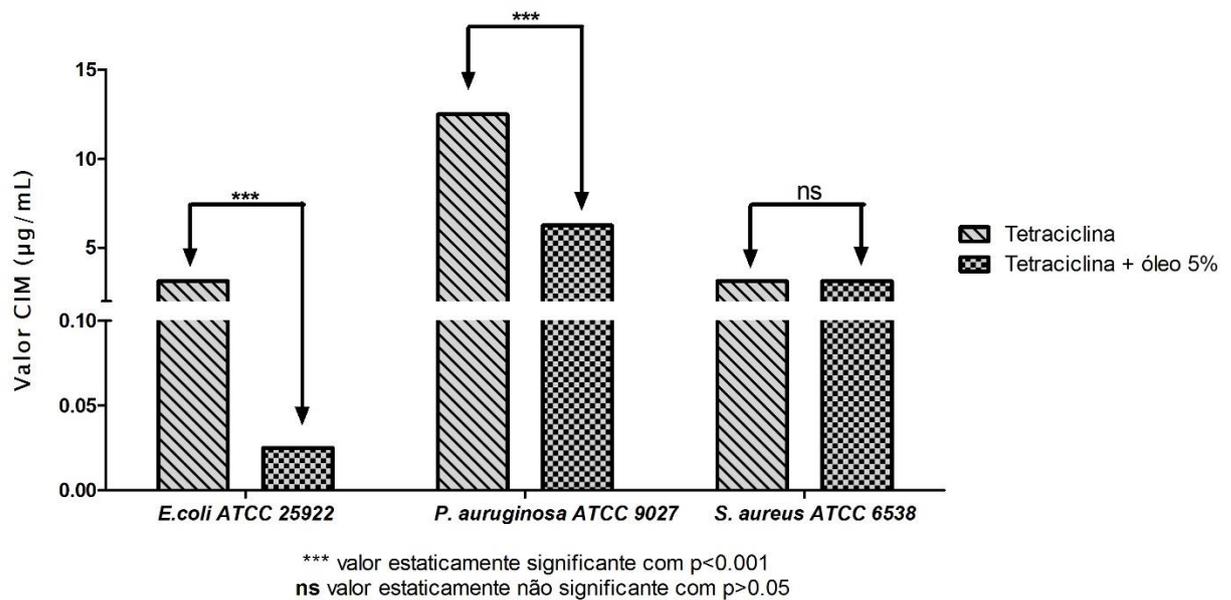
**CIM:** Concentração Inibitória Mínima **OEPG:** Óleo essencial *Pelargonium graveolens*

O melhor resultado obtido foi para *P. aeruginosa* com CIM (8µg/mL) de até 128X menor que a concentração inicial testada. *P. aeruginosa* é um patógeno frequentemente encontrado em infecções do trato urinário de origem hospitalar em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva, com frequentes relatos de multirresistência (ALMEIDA et al., 2007).

Em Atailia e Djahoudi, (2015) em estudo da atividade antibacteriana do óleo essencial *P. graveolens* em uma população bacteriana composta por cento e trinta das infecções comunitárias mostrou o valor de concentrações inibitórias mínimas médias (CIM) de 1%. Em todas as cepas testadas são sensíveis a concentrações inferiores ou iguais a 2% de óleo essencial *P. graveolens* e a melhor atividade foi em cocos Gram-positivos com CIMs variando de 0,1% a 0,5%.

A análise da atividade moduladora do óleo essencial, revelou atividade sinérgica quando este, foi combinado com tetraciclina na concentração correspondente a 50µg/mL da CIM para *E. coli* e *P. aeruginosa* ( $P < 0,001$ ) e não apresentou significância estatística para *S. aureus* (figura 02).

**Figura 02 - Modulação do antibiótico tetraciclina pelo óleo essencial de *P. graveolens* em concentração correspondente a 5% da CIM do óleo essencial**



Em estudo com plantas medicinais Silva e Fernandes, (2010) obtiveram resultados de sinergismo entre variados extratos vegetais ou óleos essenciais inclusive com o *P. Graveolens* e contra cepas de *S. aureus* em tetraciclina, gentamicina, sulfazotina, clorafenicol, rifampicina, cefepima, cefalotina, ciprofloxacina e pode-se concluir que a presença de importantes componentes, o óleo essencial de *P. graveolens* teve um forte efeito antibacteriano, com baixa Concentração Inibitória Mínima (CIM) com valores para *S. aureus* (0,72 mg/mL).

A combinação do óleo essencial não mostrou atividade moduladora frente a *Candida albicans* demonstrando um possível efeito antagônico. Já em Galea e Csedo, (2007) observaram uma completa inibição do crescimento de *C. albicans* em relação a atividade do óleo de *P. graveolens*. Os mesmos resultados foram alcançados em estudo com concentração de 0,50 mg / ml em método de microdiluição e 1,00 mg/ml para óleo de gerânio no método de macrodiluição (DZAMIC et al., 2014).

#### 4 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos, indicaram que o *P. graveolens* possuem três constituintes majoritários dos 12 caracterizados e o  $\alpha$ -Citronelol é o de maior percentual, seguido de Geraniol e  $\beta$ -Citronelol.

Em CIM pode-se concluir que o óleo essencial de *P. graveolens* agiu de forma satisfatória para todas as cepas estudadas, mas em *P. aeruginosa* obteve melhor resultado. As cepas em combinação com o antibiótico (tetraciclina) podem observar que *E. coli* e *P. aeruginosa* em concentrações

menores foram mais suscetíveis à interação sinérgica, portanto, o óleo essencial de *P. graveolens* atuou como um agente modulador da atividade antimicrobiana para tetraciclina.

Em combinação com fluconazol e cepas de *C. albicans* pode-se observar um possível efeito antagônico e por isso faz-se necessário mais testes para comprovação.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA MC, SIMÕES MJS, RADDI MSG. Ocorrência de infecção urinária em pacientes de um hospital universitário. **Revista de Ciência Farmacêutica Básica Aplicada**; v. 28 nº 2: p. 215-9, 2007.

ATAILIA, I; DJAHOUDI, A. Composition chimique et activité antibactérienne de l'huile essentielle de geranium rosat (*Pelargonium graveolens* L'Hér) Cultivé en Algérie. **Lavoisier**, v. 13, p. 156-162, Argérie, 2015.

BIZZO, H.R.; HOVELL, A.M.C.; REZENDE, C.M. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. **Quim. Nova**, v.32, nº3, p.588-594, Rio de Janeiro, 2009.

CIRINO, I.; SILVA, C. **Modulação da resistência a drogas por óleos essenciais em linhagens de *Staphylococcus aureus***. 2014. 70f. Tese (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) – Programa de Pós-graduação em Biologia Celular e Molecular, Universidade Federal da Paraíba – UFPB, João Pessoa, 2014.

COUTINHO, H. D. M. et al. In vitro interference of Momordica charantia l. And 65 chlorpromazine in the resistance to aminoglycosides, **Pharmaceutical Biology**, v. 47, nº 11, p. 1056-1059, 2008.

DUARTE, G. et al. Infecção urinária na gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, v.30, Rio de Janeiro 2008.

DZAMIĆ, A. M. et al. Chemical composition, antifungal and antioxidant activity of *Pelargonium graveolens* essential oil. **Journal of Applied Pharmaceutical Science** v. 4 n.03, p. 001-005, Belgrade, Serbia 2014.

FILHO, J.S.R. et al. Infecção do rato urinário. **Simpósio: Condutas em enfermagem de clínica médica de hospital de média complexidade - Medicina**, v. 43, nº. 2: p. 118-25 Ribeirão Preto, 2010.

GALEA C.; CSEDO C. Phytochemical study of the plant *Pelargonium roseum* (*P. radula*). PhD Thesis. **University of Medicine and Pharmacy**, Târgu Mureş, Romania, 2007.

GHANNADI, A. et al. Antibacterial activity and composition of essential oils from *Pelargonium graveolens* L'her and *Vitex agnus castus* L. **Iran J. Microbiol.** v. 4, n. 4, p. 171-176, Iran, 2012.

GHEDIRA, K.; GOETZ, P. Géranium rosat: *Pelargonium graveolens* L' Hér (Géraniaceae).

**Phytoterapie.** .v. 13. p. 197-201, Tunísia, 2015.

GIONGO, J. L. et al. Antimycobacterial, antimicrobial and antifungal activities of geranium oil loaded nanocapsules. **International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**, v. 7, p. 975-1491, 2015.

HADACEK, F.; GREGER, H. Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice. **Phytochemical Analysis**, v. 11, p. 137- 147, 2000.

HSOUNA, A. B. ; HAMDI, N. Phytochemical composition and antimicrobial activities of the essential oils and organic extracts from *Pelargonium graveolens* growing in Tunísia. Lipids in heathe and disease – **Bio Med Central**, v. 11, nº. 176, p 1-7, Tunísia, 2012.

JAVADPOUR, M. M.et al. De novo antimicrobial peptides with low mammalian cell toxicity. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 39, p. 107–3113, 1996.

KOCH, C. R.et al. Resistência antimicrobiana dos uropatógenos em pacientes ambulatoriais, 2000-2004. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, nº. 3, p. 277-281, Uberaba, 2008.

LACERDA, W.C. et al. Infecção urinária em mulheres: revisão da literatura. UNISEPE. **Saúde em Foco.** 7ª edição, p.282-295, Teresina, 2015.

LOPES, H.V; TAVARES, W. Diagnóstico das infecções do trato urinário. **Rev Assoc Med Bras;** .v. 51, nº6, p.301-12, 2005.

MANN, C. M.; MARKHAM, J. L. A new method for determining the minimum inhibitory concentration of essential oils. **Journal of Applied Microbiology**, v. 84, p. 538-544, 1998.

MUKHERJEE, P. K.; VENKATESH, M.; GANTAIT, A. Ayurveda in modern medicine: development and modification of bioactivity. In: MANDER,L.;LIU,HUNGWEN. *Comprehensive natural products II.* **Hardbound:Elsevier**, chap. 3.14, p.479-507, 2010.

NCCLS. Performance Standards of Antimicrobial Disk Susceptibility Test: Ninth Informational Supplement. NCCLS document M100-S25. **National Committee for Clinical Laboratory Standards**, 2015.

PALOMINO, J. C. et al. Resazurin microtiter assay plate: simple and inexpensive method for detection of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 46, nº. 8, p. 2720-2722, 2002.

RODRIGO, F.J.B; BARROSO, A.P.D. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infecções do trato urinário. **Rev. Port.Saúde Pública**, v.29, nº 2, p.123-131, Portugal, 2011.

SALVAT, A.; ANTONNACCI, L.; FORTUNATO, R. H.; SUAREZ, E.Y. Screenng of some plants from northern argentina for their antimicrobial activity. **Letters in Applied Microbiology**, v. 32, n. 5, p. 293-297, 2001.

SILVA, N. C.C.; FERNANDES, JUNIOR A. Biological properties of medicinal plants: a review of their antimicrobial activity. **The Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 16, n. 3, p 402-413, 2010.

VIEIRA, J. M. S. et al. Suscetibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de infecções do trato urinário de pacientes atendidos no Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza, Belém-PA. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 39, nº 2, p. 119-121, Rio de Janeiro, 2007.