

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

JAYNE FAUSTINO DOS SANTOS AMORIM

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES ANTIBACTERIANA E MODULADORA DO
EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Alternanthera brasiliana*
(TERRAMICINA) KUNTZE**

Juazeiro do Norte- CE

2019

JAYNE FAUSTINO DOS SANTOS AMORIM

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES ANTIBACTERIANA E MODULADORA DO
EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Alternanthera brasiliana*
(TERRAMICINA) KUNTZE**

Artigo Científico apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Juazeiro do Norte-CE

2019

JAYNE FAUSTINO DOS SANTOS AMORIM

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES ANTIBACTERIANA E MODULADORA DO
EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Alternanthera brasiliana*
(TERRAMICINA) KUNTZE**

Artigo Científico apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof (a): Dra. Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues

Orientador

Prof (a): Esp. Lívia Maria Garcia Leandro

Examinador

Prof (o): Me. Cicero Roberto Nascimento Saraiva

Examinador

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADES ANTIBACTERIANA E MODULADORA DO
EXTRATO ETANÓLICO DAS FOLHAS DE *Alternanthera brasiliana*
(TERRAMICINA) KUNTZE**

Jayne Faustino dos Santos Amorim¹, Fabiola Fernandes Galvão Rodrigues²

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana e modulatória do extrato etanólico das folhas de *Alternanthera brasiliana* (Terramicina) KUNTZE através da extração a fio com etanol P.A. O teste para detecção de metabólitos secundários utilizou a metodologia da observação da cor e/ou formação de precipitado. A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada em ensaio de microdiluição em triplicata, frente às bactérias Gram negativas: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 10031) e Gram positivas: *Staphylococcus aureus* (ATCC 12624), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus cereus* (ATCC 33018). A modulação foi realizada por meio de microdiluição em triplicata, utilizando os antibióticos aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina) e β -lactâmicos (cefalotina e benzilpenicilina). No teste para identificação de metabólitos secundários o extrato etanólico de *Alternanthera brasiliana* apresentou taninos condensados e catéquicos (catequinas). Os resultados obtidos contra as linhagens bacterianas Gram positivas e Gram negativas mostraram que o extrato etanólico não possui ação antibacteriana, porém o extrato foi modulado com os antibióticos amicacina, gentamicina, cefazolina e benzilpenicilina, frente às bactérias: *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Para o antibiótico amicacina frente a *S.aureus* e *P.aeruginosa* não se obteve nenhum efeito modulador, já para a gentamicina, ambas as bactérias apresentaram ação antagonista. Com relação ao antibacteriano cefazolina nenhuma das linhagens bacterianas apresentaram efeito modulador significativo com CIM 512 ug/mL. Para a benzilpenicilina as cepas de *S.aureus* apresentou ação sinérgica com CIM 0,5 ug/mL já para a linhagem de *P.aeruginosa* a mesma apresentou efeito antagônico considerado estatisticamente relevante. Diante disso, é importante que haja mais estudos sobre a espécie, que elucidem principalmente seu papel modulador frente a classes de antibióticos e que esses resultados possam contribuir para seu reconhecimento como planta medicinal com ação antibacteriana como mostrado na literatura.

Palavra-chave: Terramicina. Atividade antibacteriana. Modulação. *Staphylococcus aureus*. *Pseudomonas aeruginosa*.

**CHEMICAL PROFILE AND ANTIBACTERIAL AND MODULATING ACTIVITIES
OF THE ETHANOLIC EXTRACT OF THE LEAVES OF *Alternanthera brasiliana*
(TERRAMICINA) KUNTZE**

ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the antibacterial and modulatory activity of the ethanolic extract of *Alternanthera brasiliana* (Terramycin) KUNTZE leaves by stranded

¹ Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio – UNILEÃO, jayneamorims2@hotmail.com, Juazeiro do Norte- CE

² Docente d curso de Biomedicina do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio – UNILEÃO, fabiola@leaosampaio.edu.br, Juazeiro do Norte- CE

extraction with ethanol PA. of precipitate. The minimum inhibitory concentration (MIC) was determined in triplicate microdilution assay against Gram negative bacteria: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), and *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 10031) and Gram positive bacteria: *Staphylococcus aureus* (ATCC 12624), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus cereus* (ATCC 33018). Modulation was performed by triplicate microdilution using aminoglycoside (amikacin and gentamicin) and β -lactam (cephalothin and benzylpenicillin) antibiotics. In the test for identification of secondary metabolites, the ethanolic extract of *Alternanthera brasiliana* presented condensed and catechic tannins (catechins). The results obtained against Gram positive and Gram negative bacterial strains showed that the ethanolic extract has no antibacterial action, but the extract was modulated with the antibiotics amikacin, gentamicin, cefazolin and benzylpenicillin, against the bacteria: *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. For the amikacin antibiotic against *S.aureus* and *P.aeruginosa* no modulating effect was obtained, while for gentamicin, both bacteria showed antagonistic action. Regarding the antibacterial cefazolin none of the bacterial strains showed significant modulating effect with MIC 512 $\mu\text{g} / \text{mL}$. For benzylpenicillin *S.aureus* strains showed synergistic action with MIC 0.5 $\mu\text{g} / \text{mL}$ whereas for *P.aeruginosa* strain it showed antagonistic effect considered statistically relevant. Given this, it is important that there are further studies on the species, which mainly elucidate its modulating role against antibiotic classes and that these results may contribute to its recognition as a medicinal plant with antibacterial action as shown in the literature.

Keyword: Terramycin. Antibacterial activity. Modulation. *Staphylococcus aureus*. *Pseudomonas aeruginosa*.

1 INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais data desde as antigas civilizações onde as populações as usavam como forma de terapia para as doenças que os acometiam. O hábito de utilizarem plantas medicinais para esse fim foi adquirido de geração em geração e ainda é muito utilizado como uma forma de profilaxia alternativa e terapêutica sendo aplicado na fitoterapia, onde é utilizada suas propriedades medicinais em suas diferentes formas de preparações (OLIVEIRA et al., 2017; ZAGO, 2018).

As plantas medicinais são compostos naturais e por isso são muito utilizadas pela população, pois além de serem de fácil acesso é segura, eficaz e baixo custo. Porém o que muitos não percebem é que algumas espécies vegetais podem apresentar uma toxicidade elevada, podendo ocasionar sérios distúrbios ao organismo humano, portanto é importante que haja sua correta identificação (CAMPOS et al., 2016).

O uso dessas plantas com efeito curativo para o tratamento de algumas doenças ocorre devido à presença de componentes bioativos, como os metabólitos secundários que conferem a elas seu efeito terapêutico. São essas substâncias que proporcionam o combate a diferentes tipos de agentes invasores como bactérias, fungos entre outros e são elas que

conferem a mesma ação anti-inflamatória, cicatrizante e até mesmo antitumoral (FENALTI et al., 2016; GARCEZ et al., 2016).

Os flavonoides e os carotenóides são compostos secundários que exercem função antioxidante participando da defesa do organismo contra ação de radicais livres, enquanto que os taninos exercem ação antimicrobiana, inibindo a proliferação de micro-organismos. Além disso, participam das características da planta como defesa, pigmentação e auxiliando ainda na fotossíntese (ALMEIDA, 2017; DUARTE; VIZCAÍNO, 2015).

O uso de fármacos pela população para o tratamento de várias doenças infecciosas tem se tornado menos frequente e tem dado espaço para os produtos naturais, como as plantas medicinais. Esse processo vem acontecendo devido à grande quantidade de bactérias resistentes a algumas classes de antibióticos, situação essa que é ocasionada pelo uso indiscriminado e exagerado do mesmo. Algumas bactérias Gram positivas e Gram negativas adquirem esse tipo de resistência devido a troca de material genético entre si, ou pela produção de enzimas que inibem a ação do fármaco (LOUREIRO et al., 2016; LIMA; BENJAMIM; SANTOS, 2017).

Alternanthera brasiliana é conhecida popularmente como penicilina, terramicina ou perpétua-do-brasil, cresce facilmente em ambientes desmatados e solos pobres. Suas folhas são muito utilizadas na medicina popular por possuir função farmacêutica diurética, depurativa e digestiva e quando são utilizadas na forma macerada, atuam amenizando problemas de bexiga e fígado (COUTINHO et al., 2017; BOHNEBERGER et al., 2019).

A utilização de espécies vegetais com ação medicinal como as folhas da espécie *Alternanthera brasiliana*, principalmente em ambientes rurais e na medicina tradicional é bastante comum, devido à presença de metabólitos secundários comprovados quimicamente, como os compostos fenólicos e os carotenoides, que conferem a essa espécie ação curativa contra várias infecções (BARBOSA et al., 2017).

Dessa forma, é de suma importância a descoberta de novas substâncias presentes nas plantas como da espécie *Alternanthera brasiliana* (L.) KUNTZE, que possuem em sua composição, metabólitos que favorecem a ação antibacteriana, anti-inflamatória e analgésica entre outras. Com isso o presente estudo teve como objetivo avaliar a atividade antibacteriana e modulatória do extrato etanólico das folhas *Alternanthera brasiliana* (L.) KUNTZE e seu perfil químico a fim de determinar seu potencial terapêutico (CHANDRAN, 2017).

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 LOCAL DE ESTUDO, MATERIAL VEGETAL E IDENTIFICAÇÃO BOTÂNICA

Os experimentos foram realizados no Laboratório de Microbiologia e Bromatologia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio e no Laboratório de Pesquisas de Produtos Naturais da Universidade Regional do Cariri –URCA.

Como matéria vegetal, foi utilizada as folhas da terramicina (*Alternanthera brasiliana* (L.) KUNTZE, obtidas no Horto na Universidade Regional do Cariri na Cidade de Crato CE no período de setembro de 2019. O material vegetal foi coletado no Horto (URCA) que apresenta as seguintes coordenadas: Latitude de S 7°14'20,25096" e Longitude de W 39° 24'54,18144'.

2.2 PREPARAÇÃO DO EXTRATO

Para obtenção do extrato etanólico foi utilizado o processo de extração a frio com etanol P.A. Onde o extrato foi preparado com extração exaustiva das folhas (620g), sendo imersas por 72 horas no etanol P.A. Após esse período o extrato foi filtrado e o solvente destilado em evaporador rotativo a vácuo.

2.2.1 Prospecção Fitoquímica

Os testes fitoquímicos foram utilizados para detectar a presença de metabólitos secundários como: flavonóides e taninos. Esses testes baseiam-se na observação visual da alteração de cor e/ou formação de precipitado após a adição de reagentes específicos (SIMÕES et al., 2010; MATOS, 2009). Foi pesado 300mg do extrato e diluído em 30 mL de etanol a 70%

2.3 MATERIAL BACTERIANO

As bactérias utilizadas nos testes foram obtidas em parceria com o Laboratório de Pesquisa de Produtos Naturais (LPPN) da Universidade Regional do Cariri (URCA). Foram utilizadas linhagens padrão de bactérias Gram negativas: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 15442), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 10031), e Gram positivas: *Staphylococcus aureus* (ATCC 12624), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Bacillus cereus* (ATCC 33018).

2.4 AVALIAÇÃO ANTIBACTERIANA E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

A concentração inibitória mínima (CIM) foi determinada em ensaio de microdiluição em caldo com base no CLSI (2012). Previamente as linhagens bacterianas foram ativadas em meio *Brain Heart Infusion* (BHI 3,8 %) e mantidas na estufa por 24 horas. Após o primeiro cultivo o inóculo bacteriano foi padronizado a partir de uma suspensão com concentração de aproximadamente de 1×10^8 UFC/mL (turbidez da escala de McFarland). Em seguida, esta suspensão foi diluída em caldo BHI a 10 % então volumes de 100 μ L foram adicionados e homogeneizados nos poços de uma placa de microdiluição com diluições em série. Em cada poço foi adicionado 100 μ L de solução do extrato e as concentrações finais do extrato variaram entre 512 - 8 μ g/mL. As placas foram incubadas a 37°C por 24 horas.

Após 24 horas na estufa a 37 °C, a atividade antibacteriana foi detectada através do método colorimétrico, utilizando uma solução indicadora de resazurina sódica (Sigma) em água destilada estéril na concentração de 0,01 % (p/v), 25 μ L desta solução foi adicionada em cada cavidade e as placas ficaram em um período de incubação de 1h em temperatura ambiente. A mudança de coloração azul para rosa ocorre devido à redução da resazurina, indicando o crescimento bacteriano, auxiliando a visualização da CIM, definida como a menor concentração capaz de inibir o crescimento microbiano, evidenciado pela cor azul inalterada. Os experimentos foram realizados em triplicata (CLSI, 2012).

2.4.1 Atividade moduladora frente à Antibióticos

O teste de modulação foi realizado na presença e na ausência do extrato através de microdiluição em triplicata. Para avaliar a atividade moduladora foram utilizados os CIM/ 8 do extrato frente aos antibióticos aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina) e antibióticos β -lactâmicos (cefalotina e benzilpenicilina). As linhagens bacterianas utilizadas foram inoculadas em BHI a 10% e armazenadas em estufa bacteriológica a 37° por 24 horas. O teste foi monitorado com um controle positivo contendo apenas antibióticos e os microrganismos. As concentrações adicionadas das drogas antibacterianas usadas nesse ensaio variaram de 1024-0,5 μ g/mL (RODRIGUES et al., 2013).

2.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os testes bacteriológicos foram analisados pelo ANOVA bidirecional seguido pelo teste de Bonferroni utilizando software Graphpad Prism 6.0. Os resultados em $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o processo de evaporação total do solvente o extrato das folhas da espécie *Alternanthera brasiliana* apresentou um rendimento de 0,48%, em estudos feitos por Pereira (2007) utilizando o mesmo extrato, foi obtido um rendimento de 2,49%. Do extrato etanólico foi utilizado 300mg para a realização da prospecção fitoquímica, onde os resultados obtidos podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1: Prospecção fitoquímica do extrato etanólico das folhas de *Alternanthera brasiliana*.

Classes	Presença (+) Ausência (-)
Taninos Condensados	+
Catequinas (Taninos catéquicos)	+
Antocianinas e Antocianidinas	-
Flavonas, Flavonóis e Xantonas	-
Chalconas e Auronas	-
Leucoantocianidinas	-
Taninos hidrolisáveis	-

Fonte: próprio autor. (+) presença do composto, (-) ausência do composto.

Na determinação de metabolitos secundários o extrato das folhas de *Alternanthera brasiliana* apresentou compostos fenólicos como taninos condensados e taninos catéquicos, os quais também foram vistos em estudos feitos por Rocha; Marchete (2018), utilizando o extrato etanólico da mesma espécie vegetal.

Os taninos são substâncias presentes nas cascas lenhosas, na seiva, nos frutos, folhas e nas sementes de diversas plantas e são classificados em dois grupos; taninos condensados e taninos hidrolisáveis. No presente estudo, houve a presença dos taninos condensados os quais são responsáveis por proporcionar o sabor amargo e odor forte da planta e de acordo com Pereira et al., (2015) a sua presença está diretamente relacionada com a atividade antimicrobiana da espécie vegetal (MOREIRA., 2016).

Em estudos realizados por Samudrala et al., (2015) e Alencar ; Rossi; Pereira (2014), mostraram que o extrato das folhas de *Alternanthera brasiliana* apresentou compostos secundários como os compostos fenólicos e ainda afirmou que as concentrações desses metabolitos presentes em algumas plantas podem ser mínimas que dificultam sua determinação, devido á baixa sensibilidade dos testes.

Uchôa (2014), mostra ainda que a ausência de outros metabólicos secundários como os citados na tabela acima, é consequência da diminuição da sua concentração na planta o que está diretamente relacionado com o metabolismo do vegetal que varia de acordo com a estação do ano. Essa condição é vista principalmente na classe de compostos fenólicos.

Os resultados obtidos contra as linhagens bacterianas Gram positivas e Gram negativas mostraram que o extrato não possui ação antibacteriana, onde todos os resultados apresentaram-se $\geq 1024\mu\text{g/mL}$ que podem ser vistos na Tabela 2. Dessa forma de acordo com Simonetti et al., (2016) todos os resultados acima desse valor mostraram que o extrato etanólico é inativo contra as linhagens bacterianas em questão

Tabela 2: Resultado da Concentração inibitória mínima do extrato etanólico das folhas de *Alternanthera brasiliana*, frente às cepas bacterianas Gram positivas e Gram negativas.

BACTÉRIAS	CIM ($\mu\text{g/mL}$) EEAb
<i>Escherichia coli</i> (ATCC25922)	≥ 1024
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 15442)	≥ 1024
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ATCC 10031)	≥ 1024
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 12624)	≥ 1024
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)	≥ 1024
<i>Bacillus cereus</i> (ATCC 33018)	≥ 1024

Fonte: próprio autor

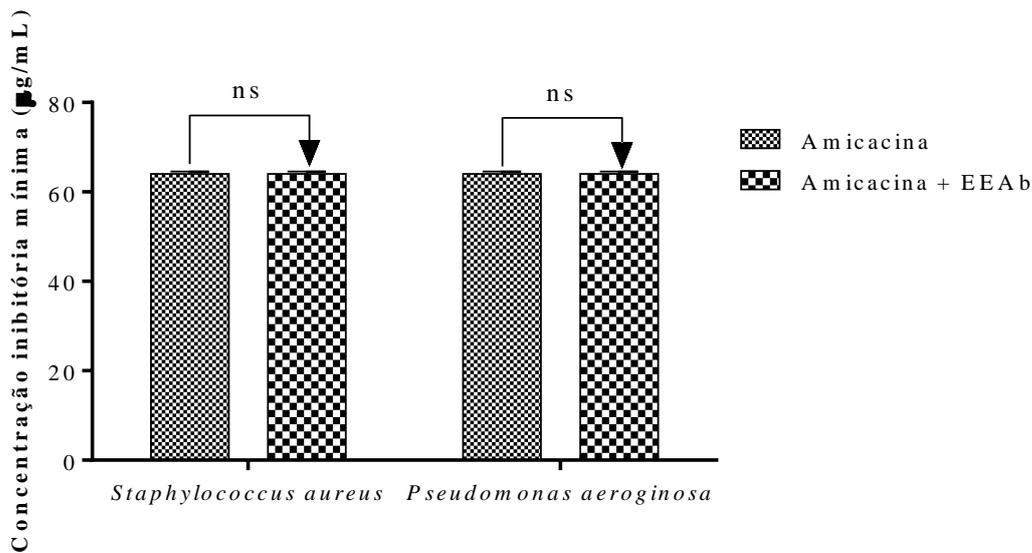
Estudos realizados por Coutinho (2017) mostram que o extrato das folhas de *Alternanthera brasiliana* também apresentou a CIM $\geq 1024\text{ ug/mL}$, resultado esse que não possui relevância clínica. Kleinowski et al., (2016), mostrou ainda que o extrato etanólico da espécie *Alternanthera philoxeroides* contra linhagens bacterianas Gram positivas e Gram negativas também não apresentou atividade antibacteriana o que corrobora com os resultados obtidos nessa pesquisa.

No teste de modulação, a ação do extrato foi testada frente às bactérias *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* juntamente com a presença dos antibióticos (aminoglicosídeos e beta-lactâmicos) onde foi possível verificar tanto ação sinérgica quanto antagônica destacado nos (Gráficos 2 e 4).

Para o antibiótico amicacina (Gráfico 1) frente as bactérias *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* o extrato não conseguiu alterar a CIM, a qual permaneceu com

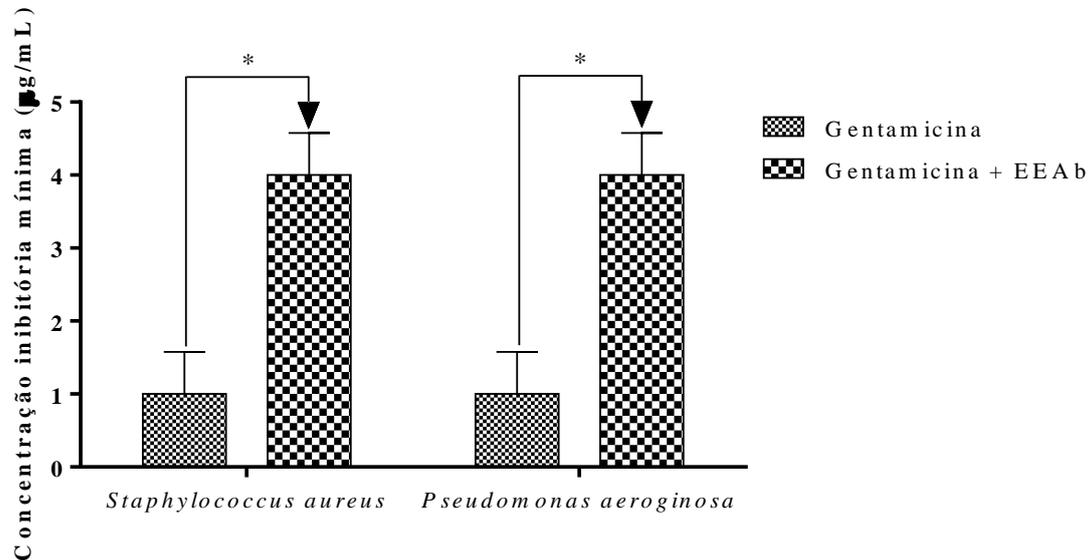
512µg/mL. No Gráfico 2 foi possível verificar efeito antagônico do extrato de *Alternanthera brasiliana* utilizando o antibiótico gentamicina frente às cepas de *S.aureus* e *P.aeruginosa*, sendo esse um resultado estatisticamente significativo.

Gráfico 1: Resultado da concentração inibitória mínima µg/mL do antibiótico amicacina na presença e na ausência do EEAb, frente as cepas de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.



Fonte: próprio autor. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Benferroni, usando GraphPad Prism 6.0. ns não significativo **** valor estatisticamente significativo com $p < 0,0001$ * valor estatisticamente significativo com $p < 0,0114$.

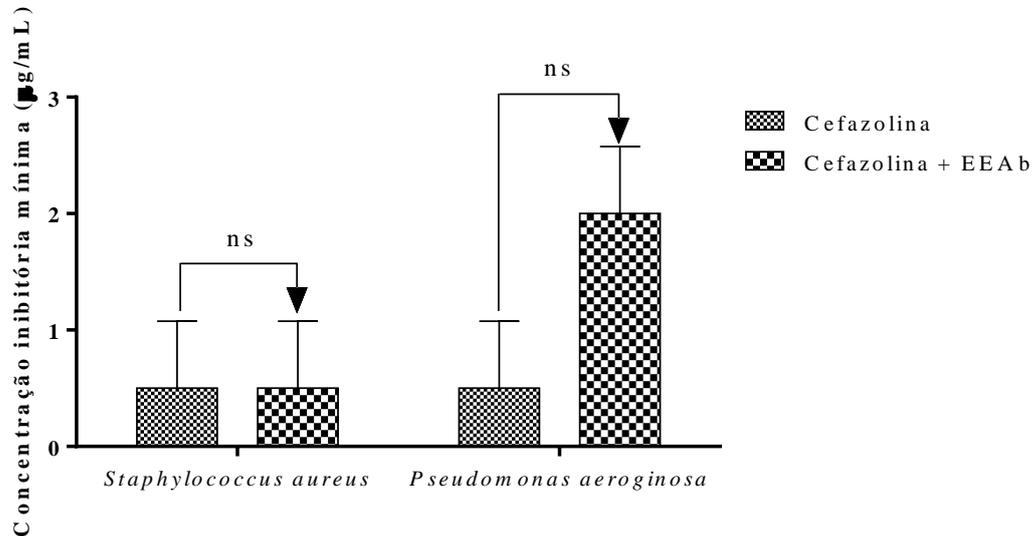
Gráfico 2: Resultado da concentração inibitória mínima $\mu\text{g/mL}$ do antibiótico gentamicina na presença e na ausência do EEAb, frente as cepas de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.



Fonte: próprio autor. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Benferroni, usando GraphPad Prism 6.0. ns não significativo **** valor estatisticamente significativo com $p < 0,0001$ * valor estatisticamente significativo com $p < 0,0114$

A ação do extrato frente ao antibiótico cefazolina (Gráfico 3) juntamente com a espécie *S.aureus* apresentou o mesmo efeito que o antibiótico e a bactéria em conjunto, dessa forma não possuindo nenhum efeito significativo. Com a bactéria *P.aeruginosa* o extrato apresentou ação antagonista, porém considerada como não significativa já que a CIM's apresentaram-se próxima uma da outra.

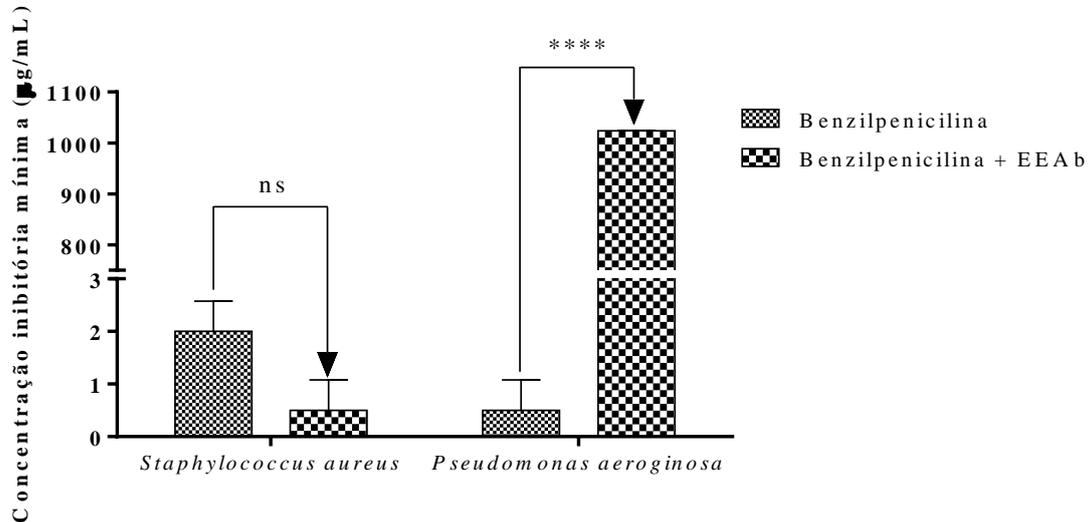
Grafico 3: Resultado da concentração inibitória mínima $\mu\text{g/mL}$ do antibiótico cefazolina na presença e na ausência do EEAb, frente as cepas de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.



Fonte: próprio autor. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Benferroni, usando GraphPad Prism 6.0. ns não significativo **** valor estatisticamente significativo com $p < 0,0001$ * valor estatisticamente significativo com $p < 0,0114$

O resultado da modulação frente à cepa de *P.aeruginosa* utilizando a classe de antibiótico beta-lactâmicos benzilpenicilina (Gráfico 4) apresentou efeito antagônico onde o extrato mostrou-se com ação modulatória relevante frente ao antibiótico em questão. Para o mesmo antibiótico, utilizando cepas padrão de *S.aureus* o extrato apresentou ação sinérgica e potencializadora do mesmo, porém o resultado obtido utilizando essa espécie não foi considerado significativo quando comparado à ação isolada do antibiótico.

Grafico 4: Resultado da concentração inibitória mínima $\mu\text{g/mL}$ do antibiótico benzilpenicilina na presença e na ausência do EEAb frente, as cepas de *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*.



Fonte: próprio autor. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Benferroni, usando GraphPad Prism 6.0. ns não significativo **** valor estatisticamente significativo com $p < 0,0001$ * valor estatisticamente significativo com $p < 0,0114$

Nos últimos anos, tem aumentado o número de estudos científicos e pesquisas químicas e farmacológicas sobre as funções e propriedades das plantas medicinais. Com isso o uso desses compostos naturais associados a antimicrobianos já existentes vem sendo uma alternativa viável para alcançar uma ação sinérgica ou aumentar o potencial de ação dos mesmos a fim de melhorar seu espectro de atividade (COUTINHO et al., 2015).

A atividade sinérgica do extrato etanólico das folhas de terramicina frente aos antibióticos é descrita pela primeira vez em estudo feito por Coutinho et al., (2017), onde a mesma apresentou resultados significativos, com redução da CIM em todas as cepas testadas. Dessa forma, mesmo existindo diversos estudos sobre essa espécie, ainda não possui valores de modulação estabelecidos, sendo necessário comparar os resultados dessa pesquisa com resultados de outras espécies pertencentes a outras famílias.

Aquino et al., (2016), ao trabalhar com o extrato metanólico da espécie *Sideroxylon obtusifolium*, obteve resultado antagonista ao utilizar a gentamicina contra a as cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, resultado esse que corrobora com essa pesquisa.

O extrato em estudo apresentou melhor resultado modulatório frente a cepas de *P.aeruginosa* o que corrobora com Costa (2016) ao testar o extrato etanólico da espécie

Ximenia americana L. pertencente à família Olacaceae frente ao aminoglicosídeo gentamicina, obtendo o mesmo resultado antagonista.

Cruz et al., (2016), ao utilizar o extrato etanólico da espécie *Allium cepa* constituída por metabolitos secundários como os taninos, apresentou frente a cepas de *S.aureus* resultado antagônico para o antibiótico gentamicina, resultados esses que condiz com os obtidos nesse presente estudo.

Análises feita por Sousa et al., (2015), sobre a atividade modulatória do extrato de *Melissa officinalis* mostrou ação antagonista utilizando a gentamicina frente a bactéria *Staphylococcus aureus*, o que também pode ser visto nos resultados dessa pesquisa presentes no Gráfico 2.

A gentamicina é um aminoglicosídeo com função bactericida muito utilizado na clinica para o tratamento de infecções causadas por bactérias Gram negativas agindo na inibição da síntese proteica. Não é recomendável que o mesmo seja utilizado com substâncias nefrotóxicas ou ototóxicas, pois a mesma poderá potencializar esses efeitos (COUTINHO et al., 2015).

Pereira et al., (2017), ao utilizar o óleo essencial de *Eugenia uniflora* L. sobre cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, obteve ação antagonista sobre os aminoglicosídeos, em especial a gentamicina o que corrobora com esse estudo e ainda elucidou que esse efeito é decorrente da presença da membrana externa das bactérias Gram negativas que é composta por fofolípídeos, lipopolissacarídeos além de proteínas que conferem a essas espécies bacterianas alto grau de impermeabilidade aos antimicrobianos.

O efeito antagônico observado na modulação do extrato com a bactéria *P.aeruginosa* para o antibiótico cefazolina pode está associado com o processo de quelação do antibiótico ou de ligação dos compostos a locais específicos dos antibióticos fazendo com que haja diminuição do seu espectro de atividade. Portanto o antagonismo ocorre devido ao efeito sinérgico multi-alvo, onde os constituintes de um extrato podem afetar a atividade do antibiótico interferindo em vários alvos (AQUINO et al., 2016).

Apesar do extrato etanólico de *Alternanthera brasiliana*, não apresentar efeitos sinérgicos o mesmo apresentou efeitos antagônicos, o que não deixa de ser um resultado estatisticamente significativo. A partir disso é notório que mesmo apresentando antagonismo o extrato apresentou melhor ação sobre as bactérias Gram negativas, onde o melhor resultado está relacionado com as cepas de *P.aeruginosa*.

4 CONCLUSÃO

Com esse estudo foi possível verificar que o extrato etanólico das folhas de *Alternanthera brasiliana* apresentou metabolitos secundários como os taninos, onde na atividade antibacteriana não obteve resultado promissor e na modulação o extrato não apresentou resultado sinérgico significativo que indique que o mesmo possa ser utilizado em combinação com antibióticos para tratar enfermidades, porém apresentou um maior número de antagonismo. Diante disso, é importante que haja mais estudos sobre a espécie, que elucidem principalmente seu papel modulador frente a classes de antibióticos utilizando não só bactérias padrão, mas também multirresistentes e que esses resultados possam contribuir com o meio científico e para o reconhecimento da espécie em estudo.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, A.C.G.; ROSSI, A.A.B. PEREIRA, M.P. Triagem fitoquímica das folhas de *Alternanthera brasiliana* (L.) KUNTZE e *Alternanthera dentata* (MOENCHE) STUCHLIK. **Revista Cáceres**, v. 2, n. 1, 2015.

ALMEIDA, D.F.L.S. **Estudo das Vias Metabólicas das Plantas na Síntese de Pigmentos Naturais**. 2017. Monografia (Pós-graduação em ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Brasil, 2017.

AQUINO, P. et al. Avaliação da atividade anti-inflamatória tópica e antibacteriana do extrato metanólico das folhas de *Sideroxylon obtusifolium*, **Rev. Acta biol. Colomb**, n. 21, v. 1, 2016.

BARBOSA, H.M. et al. Abordagem fitoquímica de metabólitos secundários em *Solanum acanthodes* (Solanaceae) Hook. **South American: Journal of Basic Education, Technical and Technological**, v. 4, n. 1, 2017.

BOHNEBERGER, G. et al. Phytotherapy in dentistry, when can we use them?. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 2, n. 4, 2019.

CAMPOS, S.C. et al. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, 2016.

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute. **Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for bacteria that grow aerobically**. 6. ed. Wayne, PA: NCCLS Approved Standard M7-A6, 2003.

COSTA, R.H. S. **Perfil químico e investigação da atividade biológica do extrato hidroetanólico das cascas de *Ximenia americana* L.** 2016. Dissertação (Mestrado em Bioprospecção Molecular) - Programa de Pós-graduação em Bioprospecção Molecular, Universidade Regional do Cariri – URCA, Crato- Ce, 2016.

COUTINHO, H.D.M. et al. Toxicity against *Drosophila melanogaster* and antiedematogenic and antimicrobial activities of *Alternanthera brasiliana* (L.) Kuntze (Amaranthaceae). **Environ Sci Pollut Res Int**, v. 25 n. 11, 2017.

- COUTINHO, H.D.M. et al. Avaliação comparativa da modulação de antibióticos, frente às cepas bacterianas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, **Rev. Cienc. Salud**, v. 13, n. 3, 2015.
- CHANDRAN, P.R. Analysis of Proximate, Phytochemical, Elemental Compositions and Antioxidant Property of Leaf of *Alternanthera Brasiliana* (L.) Kuntze. **Revista MOJ Food Processing & Technology**, v. 4, n. 3, 2017.
- CRUZ, F.J.A. et al. Avaliação da atividade antibacteriana e moduladora dos extratos metanólico e hexânico da folha de *Allium cepa*, **Rev. Cienc. Salud**, n. 14, v. 2, 2016.
- DUARTE, J. & VIZCAÍNO, F.P. Protección cardiovascular con flavonoides. Enigma farmacocinético. **Revista Ars Pharmaceutica**, v. 56, n. 4, 2015.
- FENALTI, J.M. et al. Diversidade das plantas brasileiras com potencial anti-helmíntico. **Revista de Ciências da Saúde**, v. 28, n.1, 2016.
- GARCEZ, F.R. et al. A Diversidade dos Constituintes Químicos da Flora de Mato Grosso do Sul e sua Relevância como Fonte de Substâncias Bioativas. **Revista Virtual de Química**, v. 8, n. 1, 2016.
- KLEINOWSKI, A.M. et al. Potential allelopathic and antibacterial activity from *Alternanthera philoxeroides*, **Rev. Hoehnea**, v. 43, n. 4, 2016.
- LIMA, C.C.; BENJAMIM, S.C.C & SANTOS, R.F.S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **Revista CuidArte Enfermagem**, v. 11, n. 1, 2017.
- LOUREIRO, R.J. et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: Breves notas sobre sua a sua evolução. **Revista portuguesa de saúde pública**, v. 34, n. 1, 2016.
- MATOS, F. J. A. Introdução à fitoquímica experimental. 3ª ed. Fortaleza: **Editora da UFC**; v. 1, n. 1, 2009.
- MOREIRA, I. **Estudo e comparação da eficiência da ação coagulante do polímero natural tanino e do cloreto férrico no tratamento de efluente têxtil**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia Ambiental) - Departamento Acadêmico de ambiental curso de Engenharia Ambiental, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, 2016.
- OLIVEIRA, A.F.P. et al. Fitoterapia na atenção básica: estudo com profissionais enfermeiros. **Revista Online de Pesquisa: Cuidado é Fundamental**, v. 9, n. 2, 2017.
- PEREIRA, A.V. et al. Análise da atividade antimicrobiana de taninos totais de plantas aromáticas do Nordeste brasileiro. **Revista AGROTEC**, v. 36, n. 1, 2015.
- PEREIRA, D.S. **Morfoanatomia e Histoquímica comparativa entre *Alternanthera brasiliana* (L.) KUNTZE e *Alternanthera dentata* (MOENCH) STUHLIK; Estudo fitoquímico e biológico de *Alternanthera brasiliana***. 2007. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil, 2007.
- PEREIRA, N.L.F. et al. - In vitro evaluation of the antibacterial potential and modification of antibiotic activity of the *Eugenia uniflora* L. essential oil in association with led lights, **Microbial Pathogenesis**, v. 110, n. 1, 2017
- ROCHA, P.; MARCHETE, R. Atividades da planta *Alternanthera brasiliana*. *Revista saúde em foco*, v.1, n. 10, 2018.

RODRIGUES, Galvão et al. Study of the interference between *Plectranthus* species essential oils from Brazil and aminoglycosides. **Evidence-based complementary and alternative medicine**, v. 1, n. 1, 2013.

SAMUDRALA, P.K. et al. Evaluation of antitumor activity and antioxidant status of *Alternanthera brasiliana* against Ehrlich ascites carcinoma in Swiss albino mice. **Review Pharmacognosy**, v. 7, n. 1, 2015.

SIMÕES, C.M.O. et al. Farmacognosia: da planta ao medicamento. **Editora da UFRGS: Florianópolis**, v. 1, n. 1, 2010.

SIMONETTI, E. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de *Eugenia anomala* e *Psidium salutare* (Myrtaceae) frente à *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 18, n. 1, 2016.

SOUSA, A.T. L. et al. Avaliação da atividade antibacteriana dos extratos metanólico e hexânico do caule folhado de *Melissa Officinalis*, **Rev. Cienc. Salud**, n. 14, v. 2, 2015

UCHÔA, A. D.A. **Perfil fitoquímico e avaliação da bioatividade: antioxidante e antimicrobiana de extratos de folhas da *Alternanthera brasiliana* (L.) KUNTZE (Amaranthaceae)**. 2014. Dissertação (Mestrado em Bioquímica e Fisiologia) - Programa de Pós-Graduação em Bioquímica e Fisiologia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-Pe, 2014.

ZAGO, L.M.S. Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica. **Tecnia – Revista De Educação, Ciência e Tecnologia Do IFG**, v. 3, n. 1, 2018.