

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

LUANA EVELYN BORGES DA CUNHA

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E MODULADORA DO
EXTRATO ETANÓLICO DE *Chenopodium ambrosioides* L. CONTRA
Streptococcus pneumoniae e *Klebsiella pneumoniae*.**

Juazeiro do Norte – CE
2023

LUANA EVELYN BORGES DA CUNHA

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E MODULADORA DO
EXTRATO ETANÓLICO DE *Chenopodium ambrosioides* L. CONTRA
Streptococcus pneumoniae e *Klebsiella pneumoniae*.**

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

Orientador: Me. José Walber Gonçalves de Castro

Juazeiro do Norte – CE
2023

LUANA EVELYN BORGES DA CUNHA

**PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E MODULADORA DO
EXTRATO ETANÓLICO DE *Chenopodium ambrosioides* L. CONTRA
Streptococcus pneumoniae e *Klebsiella pneumoniae*.**

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

Orientador: Me. José Walber Gonçalves Castro.

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof(a): _____
Me. José Walber Gonçalves Castro
Orientador

Prof(a): _____
Dra. Celestina Elba Sobral de Souza
Examinador 1

Prof(a): _____
Esp. Vanessa Lima Bezerra
Examinador 2

“Dedico este trabalho a Deus, meu pais e a todos os meus amigos que estiveram comigo durante a realização de todo o estudo, tanto de forma direta quanto indireta, deixo aqui meu muito obrigado a todos”.

AGRADECIMENTOS

Meu agradecimento inicial é a Deus que por intermédio da fé me deu forças e coragem para superar todos os obstáculos que tive ao longo da vida e na graduação, pois não foi uma caminhada fácil, mas eu consegui chegar até aqui e tenho muito orgulho de minhas conquistas. Agradeço também a minha família que me incentivou em toda minha trajetória agindo como pilares, sempre com palavras de apoio e ajuda financeira quando necessário.

Deixo aqui também meu muito obrigada aos meus amigos que disponibilizaram de seu tempo para me ajudar a realizar o estudo, principalmente a Mirele Grasielle que me ajudou imensamente disponibilizando do seu notebook para que eu pudesse concluir esse presente trabalho.

Agradeço ao meu orientador José Walber Gonçalves Castro, que com suas cobranças e exigências me fez crescer, e mostrou que posso ser capaz de realizar tarefas que jamais imaginei, me orientou, incentivou e mostrou que com meu esforço posso me tornar uma boa profissional.

PERFIL QUÍMICO E ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E MODULADORA DO EXTRATO ETANÓLICO DE *Chenopodium ambrosioides* L. CONTRA *Streptococcus pneumoniae* e *Klebsiella pneumoniae*.

Luana Evelyn Borges da Cunha¹; José Walber Gonçalves Castro².

RESUMO

O presente trabalho teve como objetivo realizar a avaliação do perfil químico e a atividade antibacteriana do extrato etanólico das folhas de *Chenopodium ambrosioides* L. contra as bactérias *Streptococcus pneumoniae* e *Klebsiella pneumoniae*. Suas folhas foram coletadas e submetidas a testes no município de Juazeiro do Norte- CE. O extrato etanólico foi produzido por técnicas de trituração, filtragem e por fim pelo processo de destilação, na qual foi analisado os seus compostos secundários e sua atividade moduladora. Na prospecção fitoquímica o extrato etanólico das folhas secas de *Chenopodium ambrosioides* L. (EECA) evidenciou a presença de princípios ativos como os flavonóides (flavonas, flavanonóis, chalconas, xantonas) e taninos. A atividade antibacteriana foi realizada em placas de microdiluição contendo o EECA, onde os resultados obtidos foram baseados na CLSI 2012, assim como a atividade moduladora que foram utilizados antibióticos da classe dos aminoglicosídeos e beta-lactâmicos junto ao EECA. A partir das análises foi elucidado que o EECA foi capaz de realizar um efeito modulador eficaz, além de apresentar ação sinérgica a alguns dos medicamentos testados nas cepas bacterianas *klebsiella pneumoniae* ATCC 4352 e *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303. Nesse estudo, concluiu-se que os parâmetros químicos e biológicos do extrato estudado, evidenciaram atividade antibacteriana e moduladora contra as bactérias estudadas e o perfil químico condizente com a atividade moduladora, visto a análise qualitativa da presença de compostos como flavonóides e taninos, justificando a atividade antibacteriana.

Palavras chaves: Antibacteriano. Antibiótico. Resistência bacteriana. Bactéria. Plantas medicinais. Fitoterápicos. Mastruz.

**CHEMICAL PROFILE AND ANTIBACTERIAL AND MODULATORY
ACTIVITY OF THE ETHANOL EXTRACT OF *Chenopodium ambrosioides* L.
AGAINST *Streptococcus pneumoniae* and *Klebsiella pneumoniae*.**

Luana Evelyn Borges da Cunha¹; José Walber Gonçalves Castro².

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the chemical profile and antibacterial activity of the ethanolic extract of the leaves of *Chenopodium ambrosioides* L. against the bacteria *Streptococcus pneumoniae* and *Klebsiella pneumoniae*. Its leaves were collected and submitted to tests in the municipality of Juazeiro do Norte-CE. The ethanolic extract was produced by crushing, filtering and finally by the distillation process, in which its secondary compounds and modulating activity were analyzed. In the phytochemical prospection, the ethanol extract of dry leaves of *Chenopodium ambrosioides* L. (EECA) showed the presence of active principles such as flavonoids (flavones, flavanols, chalcones, xanthenes) and tannins. The antibacterial activity was carried out in microdilution plates containing the EECA, where the results obtained were based on the CLSI 2012, as well as the modulating activity that antibiotics of the aminoglycoside and beta-lactam class were used together with the EECA. From the analyzes it was elucidated that the EECA was able to perform an effective modulator effect, in addition to presenting synergistic action to some of the drugs tested in the bacterial strains *klebsiella pneumoniae* ATCC 4352 and *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303. In this study, it was concluded that the chemical and biological parameters of the extract studied showed antibacterial and modulating activity against the bacteria studied and the chemical profile consistent with the modulating activity, given the qualitative analysis of the presence of compounds such as flavonoids and tannins, justifying the antibacterial activity.

Keywords: Anti-bacterial. Antibiotic. Bacterial resistance. Bacterium. medicinal plants. Herbal Medicines. Mastruz.

1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais é bastante difundido em todo o mundo e a sua inserção na cultura popular se deve a busca por terapias alternativas como forma de tratamento e na sua linha do tempo apresenta a construção de períodos históricos associados a civilizações antigas desde o primórdio da medicina e a partir das realizações dessas práticas tradicionais elas são repassadas ao longo dos anos por gerações (ALVES et al., 2019).

O gênero *Chenopodium* spp. apresenta cerca de 100 espécies que tem a capacidade de se desenvolverem em ambientes hostis e regiões mais quentes, por ser uma planta de fácil adaptação ela pode estar presente em vários biomas brasileiros desde a caatinga que apresenta um clima semiárido dispondo de poucos recursos, até biomas que tenha melhores condições para o seu desenvolvimento. *Chenopodium ambrosioides* L. conhecida popularmente como mastruz é pertencente à família Amaranthaceae cuja representatividade no Brasil é composta por 19 gêneros e cerca de 145 espécies possuindo uma distribuição cosmopolita podendo ser encontrada em diversos lugares pelo mundo (MORAES, 2021).

O aumento da incidência de resistência bacteriana tem incentivado a busca por agentes antimicrobianos eficientes. A partir de estudos fitoquímicos foi evidenciado o potencial botânico da *Chenopodium ambrosioides* L, na qual, apresentam componentes pertencentes à classe dos grupos flavonóides sugestivos para atividade antibacteriana e quando combinados aos antibióticos podem aumentar a atividade contra diversas bactérias diminuindo a Concentração Inibitória Mínima (CIM). Para que isso ocorra essas substâncias podem atuar de maneiras diferentes em seu mecanismo de resistência neutralizando fatores de virulência (GUPTA; HUANG, 2014; JÁCOME et al., 2020; SILVA et al., 2020).

O crescente número de microrganismos que adquiriram resistências aos antibióticos devido ao uso e inapropriado e prolongado é alarmante, pois promove o surgimento de mutações e genes de resistência que podem ser repassados de acordo com sua proliferação, sendo necessário o uso de novos antibióticos ou dosagens maiores para o controle das infecções bacterianas (ROCHA, 2021). Com cenário pandêmico o uso desnecessário de antibióticos teve um aumento significativo para o tratamento da covid-19 levando ao aumento de fármacos ineficazes o que resulta no esgotamento de opções para tratamentos bacterianos que antes eram de fácil resolução (FREIRES; JUNIOR, 2022).

As transferências dos genes de resistências podem ocorrer de formas variadas, seja por intermédio do plasmídeo, que podem ser compartilhados ou achados no ambiente fazendo

com que os microrganismos sejam capazes de desenvolverem alterações nos sistemas de transporte, na bomba de fluxo e gerar a inativação do sítio de ligação (COSTA; JUNIOR, 2017; SOARES, 2022).

A pneumonia é uma condição patogênica que atinge o trato respiratório inferior e pode ser causada por bactérias, vírus ou fungos. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) o Brasil está entre os líderes na lista de países com maior número de casos de pneumonia que se torna um importante problema de saúde pública global (ROCHA et al., 2022). Ela é caracterizada por uma inflamação aguda do parênquima pulmonar, com o surgimento de sintomas respiratórios como tosse seca ou produtiva, dor torácica e dispneia podendo surgir também sinais sistêmicos como febre, calafrio, confusão mental e mialgia (OLIBEIRA et al., 2021).

A bactéria *Streptococcus pneumomoniae* é um dos principais microrganismos responsáveis pela pneumonia adquirida em todo mundo apresentando incidências em todas as faixas etárias, além da pneumonia em pneumocócica outro patógeno responsável por essa condição é a bactéria *Klebsiella pneumoniae* que é caracterizada por apresentar infecções por cepas resistentes a antibióticos proporcionando hipervirulência, resultando aumento na morbidade e mortalidade principalmente em crianças, idosos e pessoas imunocomprometidas (BONGOECHEA; PESSOA, 2019; GHIA et al 2019).

A resistência aos antibióticos é importante tanto no tratamento da pneumonia, assim como em todas as infecções bacterianas, pois o torna difícil e pode se associar a maior letalidade, devido à alta virulência dessas cepas faz-se necessária a criação de estratégias ao combate e a essa presente ameaça (OLIVEIRA et al., 2021).

As infecções respiratórias agudas (IRA) representam um importante problema à saúde pública mundial e pode acometer principalmente recém-nascidos, idosos e imunocomprometidas. Apesar de infecção bacteriana ficar em segundo lugar dentre as principais causas, ela é a que tem a maior letalidade e algumas das principais bactérias envolvidas são: *Streptococcus pneumoniae* e *Klebsiella pneumoniae*.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar a ação antibacteriana, moduladora do extrato etanólico das Folhas da *Chenopodium ambrosioides* L. contra as bactérias *Streptococcus pneumoniae* e *Klebsiella pneumoniae*.

2 METODOLOGIA

2.1 SELEÇÃO, COLETA E IDENTIFICAÇÃO DO MATERIAL VEGETAL

As folhas frescas da *Chenopodium ambrosioides* L. foram coletadas na Rua Antônio Saraiva Landim, N° 192, Bairro Frei Damião, latitude 7.2382978, longitude 39. 3417632, localizado na cidade de Juazeiro do Norte, CE. Uma exsicata do Material botânico foi depositada no herbário Dárdano de Andrade Lima da Universidade Regional do Cariri (URCA), para a obtenção do registro de tombamento.

2.2 PREPARO DO MATERIAL

As folhas de *Chenopodium ambrosioides* L. para o preparo do extrato vegetal passaram pelo processo de secagem em temperatura ambiente, em seguida foram limpas e trituradas o que proporciona o aumento da velocidade das reações químicas a partir da ampliação da superfície de contato além de ter sido adicionado o etanol P. A. que atuou como solvente na extração a frio por 72 horas. A mistura foi filtrada para eliminação de impurezas e a destilação do solvente adicionado foi feito por meio do evaporador rotativo sobre pressão reduzida e temperatura controlada entre 30- 40°C. O rendimento do extrato foi calculado com base no peso seco do extrato em comparativo ao peso das folhas antes da extração (CASTRO, 2018; SIMÕES et al., 2010). Após a obtenção do extrato vegetal o material foi armazenado em um pote hermeticamente fechado e posto em um local arejado para evitar a contaminação fúngica.

2.3 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA

A prospecção fitoquímica de *Chenopodium ambrosioides* L. foi realizado conforme a metodologia de Matos (2009) e Simões et al. (2010) elucidando seus metabólitos secundários que são capazes de obter uma resposta antibacteriana como flavonoides e taninos baseando-se na observação visual como intensificação da cor e formações de precipitados após a adição de reagentes específicos.

2.4 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

A atividade antimicrobiana foi avaliada por meio do método de microdiluição com base no CLSI (2012), na qual serão utilizadas duas linhagens padrão de bactérias sendo uma Gram-negativa, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4532 e outra Gram-positiva, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303.

As bactérias foram cultivadas em meio *Brain Heart Infusion Broth* (BHI 3,8%) e levadas para estufa onde permaneceram por 24 horas, após o primeiro cultivo o inóculo será padronizado a partir da concentração de aproximadamente de 1×10^8 UFC/mL (turbidez 0,5 da escala de McFarland). Em seguida foi diluído em caldo BHI a 10% e foram incluídos 100 microlitros de cada linhagem sendo adicionados e homogeneizados em poços de placas de microdiluição juntamente com a concentração de 1024 $\mu\text{g}/\text{mL}$ do produto vegetal. Após as placas serem preenchidas elas foram incubadas a 37°C por 24 horas e foram realizadas em triplicatas (CLSI, 2012).

A atividade antibacteriana foi detectada por meio de métodos colorimétricos utilizando 25 μL de resazurina sódica (0,01%) após o período de incubação. A concentração inibitória mínima (CIM) é determinada pela menor concentração do extrato testado capaz de inibir o crescimento bacteriano (SALVAT, 2010).

2.5 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE MODULADORA

A avaliação do efeito modulador da ação antibiótica foi realizada por meio da presença ou ausência do composto natural através da microdiluição em triplicada do extrato etanólico frente aos antibióticos de classes aminoglicosídeos (gentamicina e amicacina) e, beta- lactâmicos (benzilpenicilina e cefalotina) (CASTRO, 2018).

A quantidade de extrato etanólico é calculada pela concentração inibitória (CIM/8). Os inóculos bacterianos em BHI a 10% serão distribuídos na microplaca seguido da microdiluição de 100 μL das soluções de antibióticos (1024 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Foram realizadas seguidas diluições obtendo concentrações de antibióticos que variam de 512 A 0,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (COUTINHO et al., 2008).

Os testes foram monitorados a partir de um controle positivo contendo apenas antibióticos e os microrganismos, as placas que apresentam a microdiluição foram incubadas na estufa a 37°C por 24 horas e a leitura foi possível após a adição da resazurina sódica (COUTINHO et al., 2008).

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os ensaios foram realizados em triplicatas e expressos por meio do modelo de regressão linear pelo ANOVA *two way* seguida pelo teste de Bonferroni e/ ou Tukey, utilizando o software *GraphPad Prism* 8.0. Os resultados em $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 PROSPECÇÃO FITOQUÍMICA

A prospecção fitoquímica foi realizada por meio do extrato etanólico das folhas secas de *Chenopodium ambrosioides* L. (EECA) foi elucidado a presença de princípios ativos como flavonóides e taninos capazes de realizar atividade antibacteriana (Tabela 1).

Tabela 1: Perfil químico do Extrato Etanólico das folhas de *Chenopodium ambrosioides* L (EECA).

CLASSE DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
EECA	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+

1: Fenóis; 2: Taninos hidrolisáveis; 3: Taninos condensados; 4: Antocianinas; 5: Antocianidinas; 6: Flavonas; 7: Flavonóis; 8: Xantonas; 9: Chalconas; 10: Auronas; 11: Flavononóis; 12: Leucoantocianidinas; 13: Catequinas; 14: Flavononas; 15: Alcalóides; 16: Saponinas (+) presente; (-) ausente

Fonte: Própria do autor.

Segundo Gonsalvez et al., (2021) esses metabólitos secundários são substâncias que atuam em processos fisiológicos da planta exercendo mecanismos de proteção a insetos, fungos e proteção a raios ultravioletas. Já no organismo humano elas podem desempenhar funções agonistas e antagonistas de processos bioquímicos desempenhando mecanismo de ações aos constituintes da parede celular bacteriana, além de aumentar a fluidez da membrana celular ocasionando a lise.

De acordo com os estudos realizados por Soares (2021) foi evidenciado que o óleo de *Chenopodium ambrosioides* L. apresenta compostos como 87% de (Z) - acaridol, 1,24% de

terpineno, 4,83% de p-cymeno, 0,7% piperetone, 5,04% (E) - ascaridol o que proporciona resultados eficazes contra condições respiratórias, parasitárias, gastrointestinais, osteoindutoras, cicatrizante antibacteriana e entre outras.

Segundo Song (2021), os flavonóides são compostos encontrados em algumas plantas medicinais e se destacam por apresentarem uma ampla atividade terapêutica obtidas por diferentes mecanismos de ações sendo capazes de inibir o crescimento bacteriano Gram-negativa e positiva, além disso esse constituinte foi utilizado por muitos séculos para o tratamento e prevenção de doenças infecciosas. *Chenopodium ambrosioides* L. estão relacionadas aos flavonoides que estão presentes em sua composição e pertencem à classe dos polifenóis que são subclassificados como flavonas, flavanonóis, chalconas e entre outras.

Conforme Carneiro (2020), os efeitos anti-inflamatórios de *Chenopodium ambrosioides* L. são causados por flavonoides que estão presentes em sua composição e pertencem à classe dos polifenóis que são subclassificados como flavonas, flavanonóis, chalconas e entre outras. Segundo Silva et al., (2020) nessa espécie os flavonóides majoritários são a quercetina e o kaempferol e quando combinados aos antibióticos podem aumentar a atividade contra diversas bactérias diminuindo a Concentração Inibitória Mínima (CIM). Para que isso ocorra essas substâncias podem atuar de maneiras diferentes como na alteração da permeabilidade da membrana e parede celular, na inibição da síntese de ácidos nucleicos e na neutralização de fatores de virulência

Assim como descrito por Maia (2021), na qual, relata a ação dos taninos como antimicrobianos que está relacionada ao fato de conseguirem interagir facilmente com moléculas de proteínas de forma irreversível, afetando o crescimento das bactérias, Principalmente as bactérias Gram-positivas que apresentam uma maior suscetibilidade a ação dessa substância do que as Gram-negativas que pode ser justificada pela membrana externa que é capaz de formar um envelope que as protegem da ação desses antimicrobianos. E de acordo com Corral et al. (2020), além de os taninos apresentarem a atividade antibacteriana eles podem apresentar também atividades antioxidantes, anti-helmíntica, antiviral e anti-inflamatória.

3.2 ENSAIOS ANTIBACTERIANOS E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

O Extrato Etanólico de *Chenopodium ambrosioides* L. (EECA) apresentou atividade inibitória contra a bactéria *Streptococcus pneumoniae* ATCC apresentando uma CIM \geq 512

$\mu\text{g/mL}$, assim como contra a bactéria *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, na qual obteve uma CIM $\geq 64 \mu\text{g/ mL}$ como mostra a tabela abaixo.

Tabela 2. Concentração inibitória mínima do Extrato Etanólico de *Chenopodium ambrosioides* L. (EECA) frente às cepas bacterianas.

CIM do EECA	
BACTÉRIAS	CIM ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 6303	≥ 512
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 4352	≥ 64

Fonte: Própria do autor.

O produto vegetal demonstrou resultados significativos apenas para uma das bactérias estudadas, a *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, evidenciando uma concentração inibitória maior ou igual a $64 \mu\text{g/ mL}$, já o extrato demonstrou baixa efetividade antibacteriana frente ao microrganismo, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303, manifestando uma concentração inibitória maior ou igual a $512\mu\text{g/ mL}$ o qual não se torna eficaz para um nível clínico confiável.

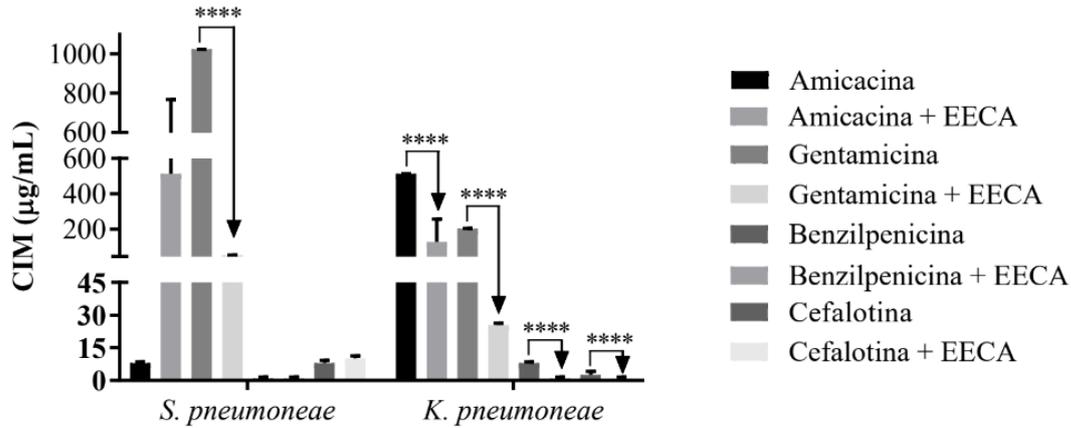
A atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico da *Chenopodium ambrosioides* L. contra a *Klebsiella pneumoniae* também foi demonstrada em outros trabalhos, assim como Pinto et al., (2022) que verificaram a elucidação de halos de inibição de aproximadamente 14 mm em culturas realizadas, além de expressarem resultados obtidos por Knauth et al., (2018) que com o uso do óleo essencial também mostrou ação antibiótica contra a *Klebsiella pneumoniae*.

Licon, Huamán (2011), explana que a ação do extrato etanólico da *Chenopodium ambrosioides* L. frente a *Streptococcus pneumoniae* apresentou baixa efetividade antibacteriana na presença de baixas quantidades de extrato, sendo necessárias concentrações maiores do mesmo a fim de obter um resultado eficaz a inibição da proliferação bacteriana desta espécie.

3.3ATIVIDADE MODULADORA

Gráfico 1. Resultado do potencial modulador do Extrato Etanólico de *Chenopodium ambrosioides* L. (EECA) na atividade antibiótica de aminoglicosídeos e beta- lactâmicos

frente às cepas de *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352.



Fonte: própria do autor. ANOVA bidirecional seguida pelo pós-teste de Bonferroni, usando o software *GraphPad Prism 8.0*. **** $p < 0,05$.

Frente a cepa de *Streptococcus pneumoniae*, houve ação moduladora significativa sobre um dos fármacos empregados no teste sendo ele a amicacina, apresentando uma concentração inibitória (CIM) baixa para estabilizar o desenvolvimento bacteriano, no entanto, após a adição do extrato etanólico da *Chenopodium ambrosioides* L, houve assim mudanças significativas na CIM deste em relação a ação moduladora passando a aumentar a concentração inibitória para 512µg/ mL. A gentamicina não apresentou uma concentração inibitória satisfatória de 1024 µg/ mL em contrapartida a sua associação ao EECA evidenciou uma ação de sinergismo diminuindo a CIM para 64µg/ mL

A bactéria *Klebsiella pneumoniae* não apresentou uma ação moduladora significativa frente ao antibiótico testado (amicacina) apresentando uma concentração inibitória de 1024µg/ mL, no entanto os níveis de concentração inibitória (CIM) da amicacina combinada ao EECA foi evidenciada ação sinérgica de 1024µg/ mL para 128µg/ mL. Já com a gentamicina apresentou uma CIM de 512µg/ ml e quando adicionado o EECA houve uma diminuição na concentração inibitória para 32µg/ mL.

De acordo com Barp (2022) os aminoglicosídeos têm como seus principais representantes a amicacina e a gentamicina, na qual, esses fármacos são capazes de penetrar na parede celular bacteriana, exercendo o mecanismo de ação da inibição das sínteses proteicas bacterianas, uma vez que ligam-se de forma irreversível aos ribossomos da bactéria

e essa ação depende parcialmente do transporte ativo e de oxigênio o que explica sua pouca eficácia em microrganismos anaeróbios (BARP, 2022).

Segundo Viau (2021), os flavonóides exercem vários mecanismos antimicrobianos sendo eles a capacidade de inativa proteína bacterianas, formar complexos na parede celular do microrganismo, inibem o metabolismo de energia, na síntese de ácidos nucleicos e interferindo na permeabilidade da parede celular causando a apoptose. Geralmente sua ação antibacteriana é mais eficaz contra bactérias Gram-positivas por serem capazes de atingir facilmente a sua membrana e causarem danos ao seu DNA, já nas bactérias Gram-negativas sua ação é reduzida por seus polissacarídeos serem compostos por cargas negativas impedindo que os grupos de hidroxila se liguem e impeça a sua absorção.

Conforme Lima et al. (2021), os taninos assim como os flavonóides são formados por polifenóis e estes metabólitos secundários também são capazes de exercer função antibacteriana por sua capacidade de danificar a parede celular por meio dos complexos de proteínas.

A bactéria *Streptococcus pneumoniae* frente ao fármaco Benzilpenicilina obteve um resultado de relevância clínica apresentando uma resposta com pouca concentração de antibiótico e da Benzilpenicilina + EECA, na qual ambos permanecem com a CIM de 1 μ g/mL, a *Klebsiella pneumoniae* assim como a *Streptococcus pneumoniae* apresentou bons resultados ao fármaco com a concentração inibitória de 8 μ g/mL. A solução da benzilpenicilina junto ao EECA também apresentou uma ação sinérgica de 8 μ g/mL para 1 μ g/mL.

Foi observado que a cefalotina apresentou mudanças significativas obtendo uma atividade moduladora eficaz onde ambas as bactérias apresentaram uma concentração inibitória de 8 μ g/mL e ao adicionar o EECA foi observado um efeito sinérgico frente a bactéria *Klebsiella pneumoniae* diminuindo a CIM para 1 μ g/mL. Em contrapartida foi evidenciado um efeito antagônico para a *Streptococcus pneumoniae* do extrato em conjunto a cefalotina aumentando a CIM de 8 μ g/mL para 16 μ g/mL.

A benzilpenicilina e a cefalotina são medicamentos da classe dos beta- lactâmicos que diferente dos aminoglicosídeos apresentam um baixo percentual de toxicidade e alta eficácia terapêutica, no entanto, com uso indiscriminados destes podem ocasionar mecanismos de resistência em alguns microrganismos, o que pode justificar a fortificação da bactéria após a adição da solução a ser estudada, do modo que a mesma acharam componentes que serviram de nutrientes aumentando a sua resistência ao fármaco.

Segundo Arruda et al., (2019) os anéis beta- lactâmicos são capazes de atuar especificamente em moléculas presentes na parede bacteriana interferindo na síntese de peptidoglicano, componente importante para a sua sobrevivência.

De acordo com Schimer; Beccaria; Coser, (2021) em decorrência do uso indiscriminado desses antibióticos obteve a formação de um novo mecanismo de resistência bacteriana, às bactérias produtoras de carbapenemase que é uma enzima produzida por enterobactérias que confere resistência aos antibióticos carbapenêmicos, além de inativar agentes β -lactâmicos por meio de hidrólise. Dentre as principais produtoras desta enzima é a *Klebsiella pneumoniae* e *Streptococcus pneumoniae*.

4 CONCLUSÃO

Tendo em vista os eventos e as metodologias utilizadas foi possível identificar que o extrato evidenciou atividade antibacteriana contra as cepas estudadas obtendo uma concentração inibitória mínima eficaz contra a *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352 com ação sinérgica em soma da amicacina, cefalotina, benzilpenicilina e gentamicina, no entanto a concentração inibitória mínima frente a bactéria *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303 não foi obtido resultados com relevância clínica, pois a mesma apresentou uma concentração alta e obteve atividade sinérgica apenas somada a gentamicina. O perfil fitoquímico evidenciou a presença de metabolitos secundários como os taninos e os flavonóides, na qual, ambos são responsáveis por justificarem a atividade antibacteriana.

REFERÊNCIAS

ALVES, D. P. et al. A utilização da fitoterapia e plantas medicinais como pratica terapêutica p ela visão de estudantes de enfermagem. **Revista Conexão Ciência, Minas Gerais**, v.14, n. 3, p. 19-28, 2019.

ARRUDA, C. J. M. et al. Revisão Bibliográfica de Antibióticos Beta-Lactâmicos. **Revista Saúde em Foco**, n. 11, p. 982- 995. 2019. Acesso em: 3 Jun. 2023.

BARP, M. L. **Mecanismo de Nefrotoxicidade dos Antimicrobianos Aminoglicosídeos**. 2022. p. 49. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação Farmácia) Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis. 2022.

BENGOECHEA, J. A; PESSOA, S. J, *Klebsiella pneumoniae* Infection Biology: Living to Counteract Host Defences, **FEMS Microbiology Reviews**, v. 43, n. 2, mar. 2019, p. 123–144, <https://doi.org/10.1093/femsre/fuy043>.

CASTRO, J. W. G. **Perfil Químico e atividades biológicas das folas de *Asparagus setaceus* (Kunth)**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) – Centro Universitário, Doutor Leão Sampaio, Juazeiro do Norte, 2018.

CARNEIRO, D. T. O. **Extrato da folha de *Chenopodium ambrosioides* Linn (Mastruz) Atenua a Perda Óssea Alveolar na Periodontite Experimental em Ratos**. 2020, p. 59. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Ciências Moforfuncionais), Universidade Federal do Ceará , Fortaleza, 2020.

COUTINHO, H. D. M. et al. Enhancement of the antibiotic activy against a multiresistant *Escherechia coli* by *Mentha arvensis* L. and chlorpromazine. **Chemoterapy**, v. 54, n. 4, p. 1250-1318, 2008.

CORRAL, M. F. et al. Technological Application of Tannin- Based Extracts. **Molecules**. V. 25, n. 3, p. 614, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.3390/molecules25030614>>. Acesso em: 04 Jun. 2023.

COSTA, A. L. P; JUNIOR, A. C. S. S. Resistencia bacteriana aos antibióticos e saúde pública: uma breve revisão de literatura. **Educação científica (UNIFAP)**. V. 7, n. 2, p. 45, 2017. Disponível em: < <https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao>>. Acesso em: 27 set 2022.

CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-. Ninth Edition. CLSI document Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.

FREIRES, M. S; JUNIOR, O. M. R. Resistencia bacteriana ao uso indiscriminado de Aztromicina versus Covid-19: uma revisão integrativa. **Investigação, Sociedade e Desenvolvimento**. V. 11, p. e31611125035, 2022. DOI: < <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.25035>>. Acesso em: 27 mar. 2023.

GHIA C. J. et al. *Streptococcus pneumoniae* como causa de pneumonia adquirida na comunidade em adolescentes e adultos indianos: uma revisão sistemática e meta-análise. **Insights de Medicina Clínica: Medicina Circulatória, Respiratória e Pulmonar**. 2019; v. 13. doi: 10.1177/1179548419862790.

GONÇALVES. J. R. et al. Avaliação da atividade antibacteriana do Extrato Bruto da *Moringa oleífera*. **UNIVERSITA- Revista Científica do UniSALESIANO de Araçatuba**, v.18, n. 18, p. 78- 90.Acesso em 4 Jun. 2023.

GUPTA, B; HUANG, B. Mecanismo de tolerância à salinidade em plantas: caracterização fisiológica, bioquímica e molecular. **International Journal of Genomics**, v. 2014, p.18. 2014. DOI: < <http://dx.doi.org/10.1155/2014/701596>>. Acessado em: 27 set. 2022.

JÁCOME, E. V. M. et al. Atividade antibacteriana de extratos hidroalcoólicos de *Chenopodium ambrosioides* (mastruz) e *Crescentia cujete* (coité) em *Streptococcus mutans* e *Staphylococcus aureus*. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e4787, 30 out. 2020. Disponível em: <<https://acervomais.com.br/>>. Acessado em: 20 nov. 2022.

KNAUTH, P. et al. In Vitro Bioactivity of Methanolic Extracts from *Amphipterygium adstringens* (Schltdl.) Schiede ex Standl., *Chenopodium ambrosioides* L., *Cirsium mexicanum* DC., *Eryngium carlinae* F. Delaroche, and *Pithecellobium dulce* (Roxb.) Benth. Used in

Traditional Medicine in Mexico. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**. 2018, p- 11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2018/3610364>. Acessado em: 2 Jun 2023.

LICONA, Y. A. O; HUAMÁN, K. A. **Estudio Comparativo In Vitro de la Actividad Antibacteriana de Los Extractos Seco Hidroalcohólicos Ai 70% de las Hojas de *Psidium guajava* (Sahuinto) y *Chenopodium ambrosioides* (Paico) frente a Bacterias que Causan Infecciones de las Vías Respiratorias e Determinación de la Toxicidad Aguda en Animales de Experimentación**. 2011. Tese (Título de Profissional Químico Farmacêutico. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cuscó . Cuscó- Perú. 2011.

LIMA, L. P. S. et al, Estudo Fitoquímico e Avaliação da Atividade Antibacteriana dos Extratos Das Folhas de *Persea americana Mill*. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 10, p. 98119-98129, 2021. Disponível em: <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/37995>>. Acesso em: 04 Jun. 2023.

MAIA, D. R. **Extrato a Base de Taninos da Casca da *Azadirachta indica* a Juss. E seu Potencial Antioxidante e Antibacteriano**. 2021, p. 43, Trabalho de Conclusão de Curso de Engenharia Florestal. Macaíba- RN. 2021.

MATOS, F. J. A. **Introdução a fitoquímica experimental**, 3^a. ed. Fortaleza: UFC, 2009.

MORAES, M. R. L. **Secagem em Cmada de Espuma (Foam Mat Drying) das Folhas do Mazruz (*Chenopodium ambrosioides* L.)**. 2021, Dissertação, Universidade Federal da paraíba, Programa de pós- Graduação de Engenharia Química, João Pessoa, 2021.

OLIVEIRA et al. Toxicidade e Atividade Antibacteriana de Plantas Mediciniais Utilizadas no Tratamento de Doenças respiratórias, **Research, Society and Development**, v.9, n.9, p. e244997169, 2020.Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.716900:17>>. Acessado em: 26 set.2022.

OLIVEIRA, R. X. et al. Resistência antimicrobiana na pneumonia adquirida na comunidade: revisão de literatura. **VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde**, [S. l.], v. 33, n. 3, p. 76–88, 2021. DOI: 10.14295/vittalle.v33i3.12659.

PINTO, C. C. A. et al. Potencial Antibiótico de Nanopartículas de Prata Estabilizadas em Extrato Hidroalcoólico de Mastruz (*Chenopodium ambrosioides*), **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e284111335101. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index>. Acessado em: 4 Jun 2023.

ROCHA, E. J. O. **Resistência Bacteriana a Antibióticos: Uma revisão**. 2021. F. 41. TCC (Graduação)- Curso de Licenciatura em Ciências biológicas, Instituto Federal Goiano, Ceres GO, 2021.

ROCHA, G. A. et al. Alterações hematológicas em pacientes com pneumonia bacteriana. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 8, n. 3, p. 609–617, 2022. DOI: 10.51891/rease.v8i2.4620. Disponível em: <https://www.periodicorease.pro.br/rease/article/view/4620>. Acesso em: 18 nov. 2022.

SCHIMER, A. A; BECCARIA, C. S; COSER, H. S. Enterobactérias Produtoras de Carbapenemase (KPC): Alternativas Para Fármacoterapia Atual. **BJSCR- Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 33, n. 3, p. 62- 69. 2021. Acesso em: 3 Junho 2023, Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>.

SILVA, A. D et al. Atividade Antimicrobiana de Flavonoides. **Revista Interdisciplinar em Ciências da Saúde e Biológicas**, v.4, p. 51-65, 2020.

SIMOES, C. M. O. et al. **Farmacognosia da planta ao medicamento**, 6ª ed. Florianópolis. Editora da UFSC, 2010

SOARES, I. A. L. **Obtenção de Extratos de Folhas de Mastruz (Chenopodium ambrosioides L.): Estudo Experimental e otimização do Processo**. 2021, Tese, Universidade Federal de Campina Grande, Programa de pós- Graduação de Engenharia de processos, Campina Grande – PB, 2021.

SOARES, J. B. **Resistencia bacteriana aos antibióticos**. 2022. Trabalho de conclusão de curso (Biomedicina), Fundação Vale do São Francisco- FEVASF, Minas Gerais-Iguatama, 2022.

SONG, M et al. Plant Natural Flavonoids Against Multidrug Resistant Pathogens. **Ciência Avançada**, v. 8, n. 15, pág. 2100749, 2021.

VIAU, I. H. **Revisión Sobre las Características, Propiedades Terapéuticas y Obtención de Flavonoides**. 2021. p .49. Tese (Graduação em Química Farmacêutica Biológica), Universidade Autonoma Metropolitana, Xochimilco, 2021.