

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM
BIOMEDICINA

GUILHERME SANTOS DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E POTENCIALIZADORA
DA AÇÃO DE ANTIBIÓTICOS DO EXTRATO ETÁNOLICO DE *Crateva tapia*
FRENTE AS CEPAS MULTIRRESISTENTES DE *Klebsiella pneumoniae* E
Pseudomonas aeruginosa.**

Juazeiro do Norte – CE
2025

GUILHERME SANTOS DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E POTENCIALIZADORA
DA AÇÃO DE ANTIBIÓTICOS DO EXTRATO ETÁNOLICO DE *Crateva tapia*
FRENTE AS CEPAS MULTIRRESISTENTES DE *Klebsiella pneumoniae* E
Pseudomonas aeruginosa.**

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: Ma. Tassia Thaís Al Yafawi

Coorientador: Me. Maria Hellena Garcia Novais

Juazeiro do Norte – CE
2025

GUILHERME SANTOS DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E POTENCIALIZADORA
DA AÇÃO DE ANTIBIÓTICOS DO EXTRATO ETÁNOLICO DE *Crateva tapia*
FRENTE AS CEPAS MULTIRRESISTENTES DE *Klebsiella pneumoniae* E
Pseudomonas aeruginosa.**

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: Ma. Tassia Thaís Al Yafawi

Coorientador: Me. Maria Hellena Garcia Novais

Data de aprovação: 26 / 11 / 2025

BANCA EXAMINADORA

Prof(a): Ma. Tassia Thaís Al Yafawi
Orientador

Prof(a): Dra. Ana Carolina Ferreira Araújo
Examinador 1

Prof(a): Dr. Plínio Bezerra Palácio
Examinador 2

AValiação DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E POTENCIALIZADORA DA AÇÃO DE ANTIBIÓTICOS DO EXTRATO ETÁNOLICO DE *Crateva tapia* FRENTE AS CEPAS MULTIRRESISTENTES DE *Klebsiella pneumoniae* E *Pseudomonas aeruginosa*.

Guilherme Santos de Sousa¹; Ma. Tassia Thaís Al Yafawi²; Me. Maria Hellena Garcia Novais³.

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo avaliar o potencial antibacteriano e potencializador do extrato etanólico de *Crateva tapia* frente as cepas multirresistentes de *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. Tratando-se de uma pesquisa de caráter experimental de abordagem quantitativa para a determinação da concentração inibitória mínima e da potencialização do antibiótico junto ao extrato do trapiá. A planta foi coletada no município de Várzea Alegre CE. Após a coleta o material vegetal foi pesado 400g e colocado em um recipiente de vidro estéril com 600ml de etanol absoluto, depois de três dias, o produto vegetal foi colocado na chapa para a destilação por mais três dias, resultando em 3g de extrato vegetal. Os testes foram realizados no Centro Universitário Leão Sampaio. Foi realizada a CIM do extrato no qual resultou na concentração 1024 µg/ml, e sua atividade potencializadora obteve-se a concentração 1024 µg/ml com antibióticos meropenem e imipenem frente a *Klebsiella pneumoniae* multirresistentes, já em frente a *Pseudomonas aeruginosa* multirresistentes, a potencialização para o meropenem teve concentração de 10,64 µg/ml e para o imipenem 32 µg/ml, destacando que, sob as condições experimentais aplicadas, o extrato etanólico de *Crateva tapia* não exerce efeito antibacteriano clinicamente relevante e não potencializa a ação de antibióticos frente as bactérias de forma significativa. Diante deste fato, é necessário que haja estudos mais específicos e detalhados sobre os compostos da planta, para que possa elucidar de uma forma melhor o perfil desses mecanismos da planta em relação a sua atividade antibacteriana e potencializadora na ação de antibióticos.

Palavras-chave: Antibacteriano; *Klebsiella pneumoniae*; Plantas medicinais; *Pseudomonas aeruginosa*.

EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND POTENTIATION OF ANTIBIOTIC ACTION BY THE ETHANOLIC EXTRACT OF *Crateva tapia* AGAINST MULTIDRUG-RESISTANT STRAINS OF *Klebsiella pneumoniae* AND *Pseudomonas aeruginosa*.

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the antibacterial and potentiating potential of the ethanolic extract of *Crateva tapia* against multidrug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. This was an experimental, quantitative study designed to determine the minimum inhibitory concentration (MIC) and the antibiotic-potentiating effect of the trapiá extract. The plant was collected in the municipality of Várzea Alegre, Ceará. After collection, 400 g of plant material were weighed and placed in a sterile glass container with 600 mL of absolute ethanol. After three days, the plant product was placed on a heating plate for distillation for an additional three days, resulting in 3 g of plant extract. The tests were conducted at the Leão Sampaio University Center.

The MIC of the extract was determined to be 1024 µg/mL, and its potentiating activity reached a concentration of 1024 µg/mL when combined with the antibiotics meropenem and imipenem against multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. Against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, the potentiation for meropenem was observed at a concentration of 10.64 µg/mL, and for imipenem at 32 µg/mL. These results indicate that, under the applied experimental conditions, the ethanolic extract of *Crateva tapia* does not exhibit clinically relevant antibacterial effects and does not significantly potentiate the action of antibiotics against these bacteria.

Keywords: Antibacterial; *Klebsiella pneumoniae*; Medicinal plants; *Pseudomonas aeruginosa*.

1. INTRODUÇÃO

As infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente representam um grave desafio clínico e epidemiológico. Essa bactéria oportunista é capaz de colonizar ambientes hospitalares e infectar pacientes imunocomprometidos, em uso de ventilação mecânica, cateteres ou antibióticos de amplo espectro. As consequências incluem maior tempo de internação, aumento da morbimortalidade e custos hospitalares elevados, além do risco de disseminação intra-hospitalar e persistência ambiental da bactéria, dificultando o controle de surtos (Saleh *et al.*, 2025).

Da mesma forma, as infecções por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente, estão associadas a altas taxas de mortalidade, frequentemente acima de 40% em infecções graves como sepse e pneumonia hospitalar. A capacidade de *Klebsiella pneumoniae* de adquirir e transmitir plasmídeos com múltiplos genes de resistência faz com que se espalhe rapidamente entre pacientes e unidades hospitalares, representam uma ameaça significativa à saúde pública, já que comprometem a eficácia de antibióticos essenciais e elevam a carga global das infecções associadas à assistência à saúde (Al-Milli *et al.*, 2024).

A resistência bacteriana aos antibióticos é considerada uma das maiores ameaças à saúde global, dificultando a prevenção e o tratamento de um número crescente de infecções (Naghavi *et al.*, 2024). Essa resistência tem sido fortemente associada ao uso excessivo e inadequado de antibióticos tanto em humanos quanto em animais. A escassez de novos antibióticos eficazes agrava ainda mais esse cenário crítico (Gargano *et al.*, 2025).

Diante desse contexto alarmante, intensificou-se a busca por alternativas terapêuticas que possam combater bactérias resistentes. Uma das estratégias promissoras envolve a pesquisa de compostos naturais presentes em plantas, frutos, sementes, flores e folhas com propriedades antibacterianas. Essa abordagem interdisciplinar tem reunido farmacêuticos e especialistas em microbiologia na corrida por novas soluções terapêuticas (Oliveira *et al.*, 2020).

As plantas medicinais têm sido amplamente estudadas por sua capacidade de atuar como

agentes antibacterianos, graças à presença de compostos bioativos que interferem nos processos fisiológicos das bactérias. Tais compostos podem inibir o crescimento e a proliferação bacteriana, atuando sobre a parede celular, a membrana plasmática, a síntese proteica e até mesmo a replicação do DNA (Rana *et al.*, 2022). Entre esses compostos destacam-se os flavonoides e terpenoides, que promovem a lise celular, a desorganização da membrana bacteriana e a redução da inflamação causada por danos teciduais (Olszowy *et al.*, 2019).

A redução da inflamação pelos flavonoides e terpenoides é um mecanismo de ação que pode beneficiar virtualmente tecidos como: mucosas, trato digestivo e pele que esteja passando por um processo de lesão, estresse oxidativo ou infecção (Nogueira *et al.*, 2024). No contexto tradicional, o uso de plantas medicinais é uma prática comum, especialmente em regiões com difícil acesso a medicamentos convencionais. No semiárido nordestino, por exemplo, a entrecasca do trapiaí era utilizada no tratamento de pruridos e lesões, com o objetivo de evitar a proliferação de agentes infecciosos (Lorenzi, 2008).

A planta *Crateva tapia*, conhecida popularmente como trapiaí, é uma espécie arbórea típica da vegetação de Caatinga nas regiões cristalinas e sedimentares, além de ocorrer em florestas ripárias (Lorenzi, 2008). A planta é utilizada tanto na recomposição de áreas degradadas quanto na alimentação, por meio do consumo de seus frutos em forma de refrescos ou bebidas vinosas. Na medicina popular, suas folhas e entrecasca são empregadas no controle da diabetes, prurido e dores musculares (Cavalcante, 2014; Lorenzi, 2008). A entrecasca refere-se à porção interna da casca, situada entre a camada externa e o floema, sendo a parte mais tenra e biologicamente ativa da planta (Conceição *et al.*, 2021).

O óleo extrato etanólico de *Crateva tapia* contém compostos bioativos presentes, como terpenos e compostos fenólicos, que possuem propriedades antimicrobianas que poderiam inibir o crescimento em cepas de *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* multiresistentes.

Diante do cenário global a busca por novas estratégias de prevenção e tratamento contra as bactérias patogênicas é um problema mundial, tendo em vista que os antibióticos atuais estão perdendo sua eficácia devido o aumento da resistência bacteriana. Vários países estão desenvolvendo planos de ação para combater a resistência microbiana, com metas e estratégias para o uso racional de antibióticos e o controle de infecções.

Por isso, cientistas estão empenhados na busca por novos antibióticos e terapias alternativas, como fagoterapia e imunoterapia. Por esse motivo há um crescente interesse em explorar o potencial antibacteriano de plantas medicinais, buscando alternativas naturais aos antibióticos convencionais.

Dessa forma, o estudo teve como objetivo principal avaliar a atividade antibiótica e potencializadora do extrato etanólico de *Crateva tapia* contra essas linhagens bacterianas específicas com o intuito de contribuir para outros estudos microbiológicos sobre essa planta.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

2.1.1 Tipo de estudo

Esta pesquisa caracteriza-se como um estudo de caráter experimental de abordagem quantitativa, cujo objetivo foi avaliar a atividade antimicrobiana e potencializadora do extrato etanólico de *Crateva tapia*.

2.1.2 Obtenção e identificação da amostra de *Crateva tapia*.

O material vegetal foi coletado no município de Várzea Alegre no sítio Rosário, a latitude era de -6.810355 e a longitude -39.265409, a altitude (m) de 324, o clima do dia 29/08/2025 era de 30 graus celsius. O material foi identificado no Herbário Dárdano de Andrade Lima (Herbário da Universidade Regional do Cariri - URCA) por meio de fotografias pelo Doutor José Weverton Almeida Bezerra. O preparo do extrato e os testes foram realizados no Laboratório de Microbiologia do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio- UNILEÃO.

2.1.3 Obtenção do extrato de *Crateva tapia*.

As entrecasas de *Crateva tapia* coletadas foram selecionadas e secas à temperatura ambiente. Em seguida, foram trituradas para aumentar a superfície de contato, e submersas em etanol P.A para extração a frio por um período de 72 horas (Simões *et al.*, 2010). Foram colocados 600 mL de álcool absoluto e 40 gramas da entrecasca triturada.

Após esse período, a mistura foi submetida à filtração para retirada das impurezas, e a destilação do solvente ocorreu em chapa sob pressão reduzida a temperatura controlada entre 70-80 °C, com a retirada posterior do álcool etílico excedente na chapa. O rendimento do extrato, calculado com base no peso seco do extrato em comparativo com o peso da entrecasca antes da extração, foi de 3 gramas.

2.1.4 Antibióticos meropenem e imipenem e meio de cultura *Brain Heart Infusion*.

Os antibióticos (meropenem e imipenem.) foram gentilmente cedidos pelo Laboratório

de Microbiologia e Biologia Molecular (LMBM) da Universidade Regional do Cariri- URCA. Os meios de cultura *Agar Brain Heart Infusion* sólido e líquido foram adquiridos do centro universitário Dr. Leão Sampaio, e o Dimetilsulfóxido (DMSO).

2.1.5 Microorganismos

Foram utilizadas as linhagens multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa* isolado clínico 1 (PA IC1) proveniente de uma cultura de aspirado traqueal e *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase NCTC 13442 (KPC NCTC 13442), ambas cedidas pelo Laboratório Vicente Lemos. Todas as linhagens foram mantidas em Agar Infusão de Coração (HIA). Para realização dos testes, as linhagens foram suspensas em tubo de ensaio com água destilada para obter uma suspensão com turvação equivalente a 0,5 da escala de McFarlland ($1,5 \times 10^8$ UFC/mL).

2.1.6 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) do extrato.

Para os testes foram utilizadas soluções preparadas a partir do extrato, sob uma concentração inicial de 10 mg/mL, dissolvidos em DMSO (dimetil sulfóxido). Em seguida, a solução foi diluída com água destilada estéril a fim de se obter uma concentração = 1024 µg/ml.

A determinação da CIM do extrato foi realizada pela técnica de microdiluição, utilizando placas contendo 96 cavidades com fundo chato e em triplicata (Ellof, 1998; Souza *et al.*, 2007). Em cada orifício da placa foi adicionado 100 µl do meio líquido BHI. Para distribuição na placa de microdiluição foram preparados tubos eppendorf® contendo cada um deles 1 mL de solução, composta por 900 µl de BHI e 100 µl da suspensão bacteriana.

A placa foi preenchida no sentido numérico adicionando-se 100 µl desta solução em cada poço (placa de 96 poços) e em seguida procedeu-se a microdiluição seriada com a solução de 100 µL do produto natural (Javadpour *et al.*, 1996). As concentrações do extrato variaram 512-8 µg/mL. As placas foram levadas à estufa para incubação por 24 h a 37 °C.

Para revelação da CIM foi preparada uma solução indicadora de resazurina sódica (Sigma) em água destilada estéril na concentração de 0,01% (p/v) e foram adicionados 20 µl da mesma em cada poço. As placas passaram por um período de incubação de 20 minutos em temperatura ambiente para posterior leitura. A mudança da coloração azul para rosa ocorreu devido à redução da resazurina, que indicou o crescimento bacteriano. Foi definida a CIM para os produtos testados como a menor concentração capaz de inibir visualmente o crescimento bacteriano verificado nos orifícios (evidenciado pela cor azul inalterada) quando comparado com o crescimento controle. O extrato foi misturado em caldo BHI 10% em concentrações

subinibitórias, obtidas e determinadas após a realização do teste de avaliação da CIM.

2.1.7 Avaliação da atividade potencializadora da ação antibiótica.

Para o teste de modulação, a concentração da solução de extrato foi reduzida 8 (oito) vezes (CIM/8).

A preparação das soluções de antibióticos foi realizada com a adição de água destilada estéril em concentração dobrada (1024 µg/mL) em relação à concentração inicial definida, e volumes de 100 µl foram diluídos na proporção de 1:1 em caldo BHI 10%. Em cada cavidade com 100 µl do meio de cultura existia suspensões bacterianas diluídas (1:10). Os mesmos controles utilizados na avaliação da CIM para os extratos foram utilizados durante a modulação (Coutinho, *et al.*, 2008). As placas preenchidas foram incubadas a 35 °C por 24 horas e após esse período, a leitura foi evidenciada pelo uso da resazurina, conforme citado anteriormente no teste de determinação da CIM. Os ensaios foram feitos em triplicata. Foram utilizados controles de diluição dos produtos naturais, onde o inóculo foi substituído por salina, e também o controle de esterilidade do meio.

2.1.8 Análise estatística

Os resultados foram expressos em média aritmética ± desvio padrão, e foram avaliados estatisticamente através da análise de variância (ANOVA) seguida pelo *pos-test* Bonferroni, utilizando o software GraphPad Prism. Onde as diferenças seriam consideradas significativas quando $p < 0,05$.

2.2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao analisar as placas de 96 poço das microdiluições, foi possível determinar que nesse experimento o extrato etanólico de *Crateva tapia* (EEct) apresenta CIM ≥ 1024 µg/mL frente a KPC NCTC 13442 e P.A.1C1 indica ausência de atividade antibacteriana relevante contra essas cepas altamente resistentes.

A tabela 1 ilustra os resultados do teste da ação potencializadora do EEct frente à KPC NCTC 13442, evidenciando o comportamento da cepa diante do agente analisado.

Tabela 1 – Avaliação da ação potencializadora de carbapenêmicos do EEct frente à cepa KPC NCTC 13442.

| TREATMENT | K.P.C NCTC 13442 |
|------------------|------------------|
| MEROPENEM | 1024 µg/ml |
| MEROPENEM + ECCT | 1024 µg/ml |
| IMIPENEM | 1024 µg/ml |
| IMIPENEM + ECCT | 1024 MG/ML |

Fonte: Autor próprio, 2025.

No presente estudo, avaliou-se o efeito potencializador da ação de carbapenêmicos do extrato de *Crateva tapia* sobre a atividade dos carbapenêmicos meropenem e imipenem frente à cepa produtora de carbapenemase KPC NCTC 13442. Os resultados demonstraram que a adição do extrato vegetal não promoveu redução significativa nos valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) dos antibióticos. Todos os antibióticos isolados quanto as combinações com o extrato, apresentaram valores semelhantes, igual ou maior que 1024 µg/mL, indicando manutenção do perfil de resistência.

A ausência de sinergismo pode ser atribuída a diversos fatores biológicos e bioquímicos. Primeiramente, a cepa KPC utilizada apresenta mecanismo de resistência altamente eficiente, principalmente a produção de carbapenemases, capazes de hidrolisar o anel beta lactâmico e reduzir drasticamente sua eficácia. Em cenários de resistência elevada, é comum que substâncias bioativas de origem vegetal não sejam capazes de interferir de forma suficiente para alterar o valor de CIM, especialmente quando não apresentam ação direta sobre a enzima carbapenemase ou sobre os mecanismos complementares de resistência, como bombas de efluxo e alterações na permeabilidade membranar (Peregrino *et al.*, 2021).

Além disso, a ausência de diferença significativa pode indicar que os compostos presentes no extrato de *Crateva tapia* não atuam sobre o mecanismo de resistência predominante desta cepa, ou que a concentração utilizada não foi suficiente para gerar efeito modulador detectável pelo método de microdiluição. Vale destacar que a CIM expressa em µg/mL representa a menor concentração capaz de inibir o crescimento bacteriano visível, e valores tão elevados quanto os observados sugerem uma resistência robusta, dificultando a identificação de efeitos potencializadores sutis.

Outro aspecto importante é que determinados extratos vegetais exercem ações mais pronunciadas em condições dinâmicas, observadas em curvas de morte bacteriana ou testes de tempo-morte, mas não necessariamente impactam a inibição inicial do crescimento observada na CIM. Assim, é possível que o extrato apresente algum tipo de interação biológica não capturada pelo método utilizado.

Dessa forma, os dados obtidos sugerem que o extrato de *Crateva tapia* não exerceu atividade moduladora significativa sobre os carbapenêmicos testados contra a cepa KPC NCTC 13442 nas condições experimentais avaliadas. Estudos adicionais, com diferentes concentrações, frações purificadas ou técnicas complementares, podem auxiliar na identificação de potenciais interações não evidenciadas na metodologia atual.

Na avaliação do efeito potencializador do extrato de *Crateva tapia* sobre a atividade dos carbapenêmicos meropenem e imipenem frente à cepa bacteriana P.A. IC1 foi demonstrado que a adição do extrato vegetal não promoveu redução significativa nos valores de Concentração Inibitória Mínima (CIM) para nenhum dos antibióticos avaliados como mostra a tabela 2. As CIMs observadas permaneceram próximas a 10,64 µg/mL para meropenem, enquanto imipenem apresentou valores mais elevados, em torno de 32 µg/mL, tanto na forma isolada quanto em associação com o extrato. Esses achados evidenciam que o extrato de *Crateva tapia* não contribuiu para o aumento da sensibilidade da cepa aos carbapenêmicos testados, indicando ausência de sinergismo entre os compostos.

Tabela 2 – Avaliação da ação potencializadora de carbapenêmicos do EECt frente à cepa P. A. IC1.

| TREATMENT | P.A. IC1 |
|------------------|-------------|
| MEROPENEM | 10,64 µg/ml |
| MEROPENEM + ECCt | 10,64 µg/ml |
| IMIPENEM | 32 µg/ml |
| IMIPENEM + ECCT | 32 µg/ml |

Fonte: Autor próprio, 2025.

A falta de atividade potencializadora pode ser atribuída a diferentes fatores. Primeiramente, é possível que os metabólitos presentes no extrato não atuem sobre os mecanismos de resistência expressos pela cepa P.A.IC1. Mecanismos como alteração de permeabilidade da membrana externa, presença de bombas de efluxo ou produção de β-lactamases podem permanecer inalterados mesmo na presença do extrato, impedindo qualquer efeito modulador. Quando o extrato vegetal não interfere diretamente nesses mecanismos, a ação do antibiótico permanece essencialmente a mesma, como observado nos valores de CIM constantes (Zai *et al.*, 2025).

Da Costa Silva e colaboradores investigaram em seu estudo, o extrato etanólico das

folhas de *Crateva tapia* como adjuvante no tratamento de infecções causadas por bactérias multirresistentes: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Embora o extrato não apresentasse atividade antimicrobiana direta (CIM > 512 µg/mL), sua associação com antibióticos como gentamicina e norfloxacino reduziu significativamente as CIMs desses fármacos em diversas cepas MDR. Os autores concluíram que o extrato não age como antimicrobiano, mas como modulador da resistência, potencializando a ação dos antibióticos e tornando as bactérias mais suscetíveis ao tratamento.

Comparando os dois experimentos, nota-se que houve diferença na ação potencializadora, pois foi realizada com antibióticos diferentes e cepas bacterianas diferentes, mas também, sugerindo que os resultados com a entrescaca indicam que nem todas as partes da planta apresentam o mesmo perfil de atividade, e que a capacidade de modulação depende diretamente dos metabólitos específicos presentes no extrato utilizado.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos nos testes microbiológicos demonstram que, sob as condições experimentais aplicadas, o extrato etanólico de *Crateva tapia* não exerce efeito antibacteriano direto nem potencializa a ação de antibióticos frente as bactérias em questão. Além disso, tais achados orientam o redirecionamento de esforços de pesquisa, prevenindo o uso inadequado de recursos e impedindo que conclusões prematuras influenciem práticas clínicas ou investigações subsequentes. Diante deste fato, é necessário que haja estudos mais específicos e detalhados sobre os compostos da planta, para que possa elucidar de uma forma melhor o perfil desses mecanismos da planta em relação a sua atividade antibacteriana e potencializadora na ação de antibióticos.

REFERÊNCIAS

- AL-MILLI, *et al.* Risk factors associated with multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections: a multicenter observational study in Lebanese hospitals. **BMC Public Health**, v. 24, art. 20474, 2024.
- CAVALCANTE, P. B. **Frutas comestíveis da Amazônia**. 8. ed. Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi, 2014.
- CONCEIÇÃO, D. L.G da *et al.* Physiological maturity of *Crateva tapia* seeds. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, Campina Grande, v. 25, n. 10, p. 709-716, 2021.

COSTA, S.J. T. *et al.* Adjuvant Effect of *Crataeva tapia* L. (Capparaceae) Extract in Enhancing Antibiotics Against Multidrug-Resistant Bacteria. **SVOA Microbiology**, v. 6, n. 2, p. 58-65, 2025.

COUTINHO, H D. M. *et al.* In vitro antibacterial activity of the essential oil of *Cymbopogon citratus* and its interaction with two antibiotics. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 18, n. 4, p. 556-561, 2008.

ELLOF, J. N. A sensitive and quick microplate method to determine the minimal inhibitory concentration of plant extracts for bacteria. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 64, n. 8, p. 711-713, 1998.

GARGANO, J. W. *et al.* Global mortality due to antimicrobial resistance: projections to 2050. **The Lancet Infectious Diseases**, 2025.

GIL, A.C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

JAVADPOUR, S.M.; GILL, Vincent J.; WHITE, Mary H. In vitro susceptibility testing of antifungal agents. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 34, n. 2, p. 308-311, 1996.

LORENZI, H. **Árvores Brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. 5. ed. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2008.

NAGHAVI, M *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2024: an update. **The Lancet**, London, v. 403, n. 10427, p. 973-1002, 2024.

NOGUEIRA, C. S. *et al.* **Flavonoids and terpenoids: therapeutic potential in tissue lesion and oxidative stress**.

OLIVEIRA, D. C. de *et al.* Atividade antibacteriana in vitro de quatro espécies vegetais em diferentes gradações alcoólicas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 22, n. 1, p. 110-117, 2020.

OLSZOWY, Z. *et al.* Comparative study of rosemary extracts and several synthetic and natural food antioxidants. **Relevance of carnosic acid/carnosol ratio**. *Food Chemistry*, v. 309, 125688, 2019.

PRODANOV, C; F, E C. **Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico**. 2. ed. Novo Hamburgo: Feevale, 2013.

RANA, K. A. *et al.* Recent Advances in the Discovery of Plant-Derived Antimicrobial Natural Products to Combat Antimicrobial Resistant Pathogens: Insights from 2018– 2022. **Molecules**, Basel, v. 27, n. 17, 5635, 2022.

SALEH, A. *et al.* Current trends in the epidemiology of multidrug-resistant and beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in Asia and Africa: a systematic review and meta-analysis. **PeerJ**, v. 13, art. e18986, 2025.

SIMÕES, L. M. *et al.* Composição química e atividade biológica do óleo essencial de

Cymbopogon citratus (DC.) Stapf (capim-cidreira). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 12, n. 2, p. 176-180, 2010.

SOUZA, M. J. *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel (Japú). **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 17, n. 1, p. 115-119, 2007.

VIANEZ PEREGRINO, I. *et al.* Antibacterial activity and carbapenem re-sensitizing ability of 1,10-phenanthroline-5,6-dione and its metal complexes against KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* clinical strains. **Letters in Applied Microbiology**, v. 73, n. 2, p. 139- 147, 2021.

ZAI, M.J. *et al.* Plant Metabolites as Potential Agents That Potentiate or Block Resistance Mechanisms Involving β -Lactamases and Efflux Pumps. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 12, p. 5550, 2025.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de iniciar agradecendo a Deus, pois, sem a fé em sua existência, não teria conquistado nada nesta vida. Agradeço aos meus pais, Elder e Valquíria, pois sem eles eu não estaria aqui e não seria a pessoa que sou. Sou grato também à minha tia Cássia, por me acolher e me permitir permanecer em sua casa para realizar meu estágio.

Agradeço à Milena, que sempre esteve pronta para me ajudar quando precisei, e aos meus amigos Jorge e Quercia, que tornaram a graduação mais divertida e emocionante, sendo grandes fontes de motivação para seguir adiante.

Expresso minha profunda gratidão aos meus professores, em especial à minha orientadora, Tássia, que me auxiliou na construção deste trabalho da melhor forma possível. Agradeço também à minha banca examinadora, Carol e Plínio, que, além de excelentes professores, se tornaram amigos que levarei para sempre em minhas lembranças.