



UNIDADE DE ENSINO SUPERIOR DE FEIRA DE SANTANA

BACHARELADO EM FARMÁCIA

CAROLINA CARNEIRO DE MATOS

JEFERSON OLIVEIRA RIOS

VANESSA SILVA ARAUJO

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS DO GÊNERO
Spondias FRENTE A *Staphylococcus aureus* E *Escherichia coli***

Feira de Santana - BA

2021

CAROLINA CARNEIRO DE MATOS

JEFERSON OLIVEIRA RIOS

VANESSA SILVA ARAUJO

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS DO GÊNERO
Spondias FRENTE A *Staphylococcus aureus* E *Escherichia coli***

Trabalho de Conclusão de Curso da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana - UNEF, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof. Dra. Ana Carolina Santana de Oliveira

Feira de Santana - BA

2021

CAROLINA CARNEIRO DE MATOS

JEFERSON OLIVEIRA RIOS

VANESSA SILVA ARAUJO

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS DO GÊNERO
Spondias FRENTE A *Staphylococcus aureus* E *Escherichia coli***

Feira de Santana, ___/___/___

Banca examinadora:



Prof. Dr. José Luiz Carneiro da Rocha

Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana

Coordenador da Disciplina TCC2



Prof. Dra. Ana Carolina Oliveira Santana

Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana

Orientadora



Prof. Msc. Flávio Simas Moreira Neri

Universidade Salvador

Examinador

LISTA DE SIGLAS

ATCC – American Type Culture Collection

B. cereus – *Bacillus cereus*

CIM – Concentração Inibitória Mínima

DMSO – Dimetilsulfóxido

E. coli – *Escherichia coli*

P.A. – Para Análise

S. aureus – *Staphylococcus aureus*

S. bahiensis – *Spondias bahiensis* P. Carvalho, Van den Berg & M. Machado

S. dulcis – *Spondias dulcis* Parkinson

S. mutans – *Streptococcus mutans*

S. oralis – *Streptococcus oralis*

S. parasanguinis – *Streptococcus parasanguinis*

S. purpurea – *Spondias purpurea* L.

S. salivarius – *Streptococcus salivarius*

S. tuberosa – *Spondias tuberosa*

SB – *Spondias bahiensis* P. Carvalho, Van den Berg & M. Machado

SP – *Spondias purpurea* L.

ST – *Spondias tuberosa*

UNEF – Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Placa de 96 poços com o resultado visual do CIM através de resazurina com os extratos de SB, ST e SP frente à bactéria *S. aureus*.

Figura 2. Placa de 96 poços com o resultado visual do CIM através de resazurina com os extratos de SB, ST e SP frente à bactéria *E.coli*.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. METODOLOGIA	11
2.1 TIPO DE ESTUDO	11
2.2 OBTENÇÃO DOS EXTRATOS VEGETAIS E LOCAL DE ESTUDO	11
2.3 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA	12
2.4 CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA.....	12
3. RESULTADOS	13
4. DISCUSSÃO	14
5. CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS	18

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS DO GÊNERO
Spondias FRENTE A *Staphylococcus aureus* E *Escherichia coli***

**EVALUATION OF THE ANTIMICROBIAL ACTION OF GENDER
EXTRACTS *Spondias* IN FRONT OF *Staphylococcus aureus* And *Escherichia coli***

**EVALUACIÓN DE LA ACCIÓN ANTIMICROBIANA DE EXTRACTOS DE
GÉNERO *Spondias* FRENTE DE *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli***

Ana Carolina Santana de Oliveira

Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – BA
anasantanoli@yahoo.com

Carolina Carneiro de Matos

Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – BA
carolina12.2010@gmail.com

Jeferson Oliveira Rios

Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – BA
jefersonrios4051@gmail.com

Vanessa Silva Araujo

Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – BA
vanessa.tecquimica.as@gmail.com

RESUMO

O reino vegetal é uma das principais fontes de busca para novas substâncias com ação antimicrobiana. Dentre as espécies de plantas, o gênero *Spondias*, da família Anacardiaceae, apresenta um grande potencial, pois estas são capazes de produzir uma diversidade de metabólitos secundários, os quais são responsáveis por diversos efeitos terapêuticos, incluindo o combate a microrganismos patogênicos. Devido à resistência bacteriana aos medicamentos já existentes, é imprescindível a execução de pesquisas com intuito de descobrir novos fármacos com ação antimicrobiana. Com base nisso, este estudo teve como objetivo avaliar se extratos de plantas do gênero *Spondias* apresentam atividade antibacteriana frente às espécies *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. Para isto, foi realizado um experimento no qual utilizou-se três extratos metanólicos originados das espécies *Spondias tuberosa*, *Spondias bahiensis* e *Spondias purpurea*, por meio do

teste de Concentração Inibitória Mínima com as referidas bactérias, avaliando sua ação por meio de testes de viabilidade. Após os experimentos realizados, os extratos testados nas concentrações e método utilizados não apresentaram resultados significativos, ou seja, nas concentrações utilizadas não houve ação antibacteriana. Apesar dos resultados encontrados, o gênero *Spondias* pode apresentar um grande potencial terapêutico e, dessa forma, é necessária a realização de novas pesquisas ou a realização de ajustes nos testes aplicados com o intuito de explorar as possibilidades terapêuticas dessas espécies vegetais.

Palavras-chaves: Concentração Inibitória Mínima; *S. purpurea*; *S. tuberosa*; *S. bahiensis*; Resistência antimicrobiana.

ABSTRACT

The Plantae kingdom is one of the main sources of search for new substances with antimicrobial action. Among plant species, the genus *Spondias*, of the Anacardiaceae family, has great potential, as they are capable of producing a diversity of secondary metabolites, which are responsible for several therapeutic effects, including the fight against pathogenic microorganisms. Due to bacterial resistance to existing drugs, it is essential to carry out research in order to discover new drugs with antimicrobial action. Based on this, this study aimed to evaluate whether extracts of plants of the genus *Spondias* have antibacterial activity against the species *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. For this, an experiment was carried out in which three methanolic extracts from the species *Spondias tuberosa*, *Spondias bahiensis* and *Spondias purpurea* were used, by means of the Minimum Inhibitory Concentration test with these bacteria, evaluating their action through tests viability. After the experiments carried out, the extracts tested in the options and method used did not use the results obtained, that is, in the practices used, there was no antibacterial action. Despite two results found, the genus *Spondias* may have great therapeutic potential and, therefore, it is necessary to carry out further investigations or make adjustments to the tests applied in order to explore the therapeutic possibilities of these vegetative species.

Keywords: Minimum Inhibitory Concentration; *S. purpurea*; *S. tuberosa*; *S. bahiensis*; Antimicrobial resistance.

RESUMEN

El reino vegetal es una de las principales fuentes de búsqueda de nuevas sustancias con acción antimicrobiana. Entre las especies vegetales, el género *Spondias*, de la familia Anacardiaceae, tiene un gran potencial, ya que son capaces de producir una diversidad de metabolitos secundarios, los cuales son responsables de varios efectos terapéuticos, entre ellos la lucha contra los microorganismos patógenos. Debido a la resistencia bacteriana a los fármacos existentes, es fundamental realizar investigaciones para descubrir nuevos fármacos con acción antimicrobiana. En base a esto, este estudio tuvo como objetivo evaluar si extractos de plantas del género *Spondias* tienen actividad antibacteriana contra las especies *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. Para ello, se llevó a cabo un experimento en el que se utilizaron tres extractos metanólicos de las especies *Spondias tuberosa*, *Spondias bahiensis* y *Spondias purpurea*, mediante la prueba de Concentración Mínima Inhibitoria con estas bacterias, evaluando su acción mediante pruebas de viabilidad. Luego de los experimentos realizados, los extractos probados en las concentraciones y método utilizado no utilizaron los resultados obtenidos, es decir, a las concentraciones utilizadas no hubo acción antibacteriana. A pesar de los dos resultados encontrados, el género *Spondias* puede tener un gran potencial terapéutico y, por lo tanto, es necesario realizar más investigaciones o realizar ajustes en las pruebas aplicadas para explorar las posibilidades terapéuticas de estas especies vegetativas.

Palabras clave: Concentración mínima inhibitoria; *S. purpurea*; *S. tuberosa*; *S. bahiensis*; Resistencia antimicrobiana.

1. Introdução

Os medicamentos antibacterianos são amplamente utilizados no tratamento de diversas doenças provocadas por microrganismos, principalmente as bactérias. Essas são seres procariotos com características simples, no entanto, algumas expressam fatores de virulência que podem desencadear sérios problemas de saúde ao infectar o ser humano. Dentre as bactérias que possuem essa capacidade, destacam-se *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, as quais são frequentemente encontradas em casos de resistência bacteriana, principalmente no âmbito hospitalar (Brooks, Carroll, Butel, Morse & Mietzner, 2014; WHO, 2018; Ejrnæs, 2011; Lister & Horswill, 2014).

O uso indiscriminado dos antimicrobianos e a deficiência no desenvolvimento de novos fármacos têm agravado os casos de resistência bacteriana, caracterizando-se um grande problema que afeta a saúde da população mundial (Loureiro, Roque, Rodrigues, Herdeiro & Ramalheira, 2016; WHO, 2019). Esse fator tem despertado o interesse em novas pesquisas, as quais estão voltadas principalmente para as fontes naturais, com ênfase nas plantas. Estas apresentam diferentes compostos bioativos que demonstram serem promissores para o desenvolvimento de novos antibióticos (Barbieri et al., 2017; Chipinga, Kamanula, & Moyo, 2018).

As plantas medicinais são utilizadas pela população na prevenção e/ou na cura de enfermidades como os processos infecciosos (Miranda et al., 2015), sendo que muitas dessas utilizações empíricas acabam sendo pesquisadas pela comunidade científica a fim de esclarecer se realmente existe embasamento para a utilização (Bruning, Mosegui, & Vianna, 2012). Tendo como exemplos as famílias Verbenaceae; Fabaceae; Rutaceae e Zingiberaceae, as quais apresentaram resultados favoráveis para a inibição de bactérias (Karupiah & Rajaram, 2012; Costa, Souza, Brito, & Fontenelle, 2017; Di Ciaccio, Fortunato, & Salvat, 2018; Tsujii et al., 2020).

Há também a família Anacardiaceae, a qual tem diversos artigos científicos referentes aos gêneros *Anacardium*, *Mangifera* e *Spondias*, com as espécies *Anacardium occidentale* L., *Mangifera indica* L., *Spondias mombin* L., sendo candidatas ao desenvolvimento de fármacos antimicrobianos (Freitas, 2018; Medeiros, Feijó, Santos, Lucas, & Melo, 2012; Bshabshe et al., 2020). O gênero *Spondias*, no Brasil, é encontrado em espécies como a *S. mombin* L., *S. purpurea* L. (SP), *S. dulcis* Parkinson, *S. tuberosa* Arruda (ST), e *S. bahiensis* P. Carvalho, Van den Berg e M. Machado (SB) (Herrera et al., 2018).

No estado da Bahia, destacam-se as espécies *S. tuberosa* Arruda, *S. bahiensis* P. Carvalho, Van den Berg e M. Machado e *S. purpurea* L., conhecidas respectivamente como umbu, umbu-cajá e seriguela. São árvores frutíferas (Mitchell & Daly, 2015) utilizadas tanto como alimento quanto para uso medicinal, empregados empiricamente em casos de diarreia, inflamação, afecções de garganta e conjuntivite, além de apresentar comprovação científica para atividades antioxidante, antifúngica, antiúlcera e antiglicação (Silva, Brito, Santos, López, & Almeida, 2012; Mertens, Germer, Siqueira Filho, & Sauerborn, 2017; Vargas et al., 2017; Araujo, Santos, Farias, Lemos, & Alves, 2018; Cordeiro et al., 2018; Muñiz, Garcia, Gonzalez, & Zuñiga, 2018; Sameh, Al-Sayed, Labib, & Singab, 2018; Santos et al., 2019).

Dessa forma, nos últimos anos aconteceu o desenvolvimento de diversos estudos no âmbito de uso de extratos vegetais no intuito de aumentar a variedade de possíveis fármacos que venham a solucionar o problema da resistência bacteriana aos antibióticos. Portanto, este trabalho tem como objetivo a investigação da atividade e o potencial antimicrobiano *in vitro* de extratos do gênero *Spondias* em relação a bactérias das espécies *S. aureus* e *E. coli*. Para isso, o procedimento utilizado foi o Método de Concentração Inibitória Mínima (CIM), sendo este, uma das melhores formas de apresentar a atividade antibacteriana de um extrato, além de ser a forma escolhida para expressar a atividade dos antibióticos (Elshikh et al., 2016).

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Este artigo é uma pesquisa explicativa de caráter experimental, realizado em laboratório de forma qualitativa e quantitativa.

2.2 Obtenção dos extratos vegetais e local de estudo

Foram utilizados nesta pesquisa os extratos de três espécies do gênero *Spondias*. Os extratos de ST, SB e SP foram preparados na Universidade Estadual de Feira de Santana e fornecidos pela Professora Dr.^a Sônia Carine Costa, docente da Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana - UNEF, aos pesquisadores deste trabalho.

Das espécies de SB e ST, foram preparados utilizando-se as folhas e submetendo-as a secagem em estufa de ventilação forçada a 50° C, maceração por 72 horas em metanol e por fim, a evaporação no Rota Evaporador IKA ® HB 10 basic, obtendo-se extratos brutos secos.

Foram também utilizadas cascas do fruto de SP. As cascas sofreram processo de secagem através de uma estufa a 50 °C, sendo posteriormente pulverizadas em moinho de facas. Este material foi macerado em metanol P.A., em temperatura ambiente (25 °C) e durante 72 horas. Depois, usando um funil de Buchner e papel Watmann nº 1, o material foi filtrado e, por meio do Rota Evaporador IKA ® HB 10 basic, removeu-se o solvente, resultando em um extrato bruto seco.

Já no laboratório de Ciências Farmacêuticas da UNEF, os extratos foram diluídos em DMSO (Dimetilsulfóxido) 1 % e padronizados na concentração de 2 mg/mL.

2.3 Avaliação da atividade antimicrobiana

Procedeu-se então à escolha das espécies bacterianas a serem avaliadas. Com base nas espécies amplamente utilizadas na literatura, os testes de atividade antimicrobianas dos extratos foram realizadas com cepas padrões *American Type Culture Collection* (ATCC) de *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213) e de *Escherichia coli* (ATCC 25922), cedidas pelo Laboratório de Imunologia, Parasitologia e Microbiologia da UNEF.

Seguindo as normas preconizadas pelo Clinical & Laboratory Standards Institute (2012), o inóculo bacteriano foi preparado através da semeadura de bactérias em placas de Petri contendo meio ágar nutriente, as quais foram incubadas em estufa bacteriológica durante 24 horas a uma temperatura de 37°C, obtendo-se a “cultura-mãe” (Miranda et al., 2015). Em seguida, a concentração das culturas foi padronizada em tubos de ensaio em solução salina 0,85% estéril, os quais foram ajustados utilizando o espectrofotômetro (Global Trade Technology – GT7220) com comprimento de onda de 625 nm. A concentração foi ajustada com leitura entre 0,08 a 0,10 de absorbância, o que corresponde a 1×10^8 UFC/mL (Alencar, 2014; Rabinovitch & Oliveira, 2015).

2.4 Concentração inibitória mínima (CIM)

O teste de CIM foi realizado em triplicata para cada um dos extratos. Em placas de poliestireno de 96 poços, foi introduzido em cada poço 100µL de cada um dos extratos, 50µL de caldo Mueller Hinton e 50µL do inóculo bacteriano. A diluição seriada foi então realizada nas seguintes concentrações: 1 mg.mL⁻¹, 0,5 mg.mL⁻¹, 0,25 mg.mL⁻¹, 0,125 mg.mL⁻¹, 0,0625 mg.mL⁻¹, 0,03125 mg.mL⁻¹, 0,015625 mg.mL⁻¹, 0,0078125 mg.mL⁻¹ (Miranda et al., 2015).

Além disso, para cada placa contendo sua respectiva bactéria continha um controle positivo, sendo este composto do caldo Mueller Hinton, o antibiótico gentamicina 1 mg/mL e o inóculo bacteriano correspondente; os controles negativos foram dois: o primeiro apenas com o meio de cultura e as bactérias e o segundo apenas com o meio de cultura estéril. As placas foram incubadas a 37°C por 18 horas em estufa microbiológica (Hughes et al., 2013).

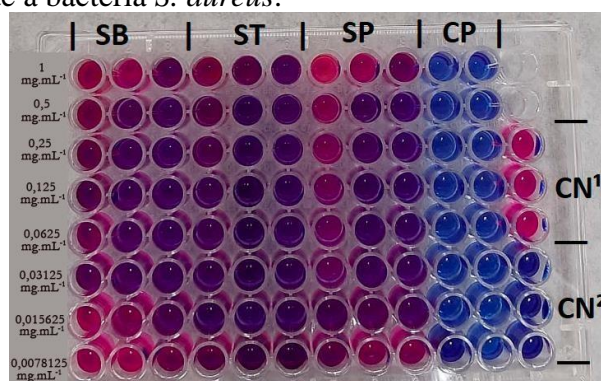
Para verificar o crescimento bacteriano frente aos extratos, foi utilizado o método descrito por Mann & Markham (1998) com algumas modificações. Em cada um dos poços da microplaca foi adicionado 0,5 μL de solução de resazurina 0,01%. Posteriormente, as placas foram incubadas a 37°C por 1 hora e após esse período, examinado o desenvolvimento de cor para avaliar a CIM.

Após a realização da diluição seriada dos extratos nas placas de microdiluição, foi adicionada a resazurina (7-hidroxi-3H-fenoxazina-3-ona-10 óxido), um indicador de reações de oxirredução o qual tem como objetivo demonstrar a atividade antimicrobiana através da análise visual. Quando a coloração fica azul, demonstra a ausência de crescimento microbiano, já a coloração rosa indica que existe viabilidade bacteriana (Elshikh et al, 2016).

3. Resultados

No presente estudo, para avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos do gênero *Spondias*, foi realizada a técnica de microdiluição. Na primeira placa, foi testada a bactéria *S. aureus*, após todo o processo de incubação, o extrato de SB apresentou a coloração rosa em todas as concentrações (de 1 mg.mL^{-1} à 0,0078125 mg.mL^{-1}), também foi visualizado a mesma coloração para os extratos de ST e SP, portanto os extratos analisados não apresentaram ação antibacteriana em relação a esta bactéria, de acordo com a **figura 1**.

Figura 1: Placa de 96 poços com o resultado visual do CIM através de resazurina com os extratos de SB, ST e SP frente à bactéria *S. aureus*.

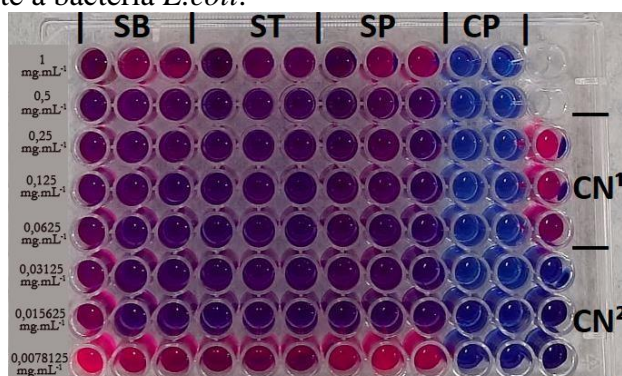


CP: controle positivo; CN¹: controle negativo (meio de cultura e bactéria); CN²: controle negativo (meio de cultura).

Fonte: Elaborado pelos autores.

Já na segunda placa de microdiluição, foi realizada a análise utilizando a bactéria *E. coli*, após a inspeção visual dos poços, os quais tinham os extratos SB, ST e SP, nas concentrações de 1 mg.mL^{-1} à $0,0078125 \text{ mg.mL}^{-1}$, constatou-se a coloração rosa, e dessa forma, não foram capaz de exercer ação antimicrobiana, como mostrado na **figura 2**.

Figura 2: Placa de 96 poços com o resultado visual do CIM através de resazurina com os extratos de SB, ST e SP frente à bactéria *E.coli*.



CP: controle positivo; CN¹: controle negativo (meio de cultura e bactéria); CN²: controle negativo (meio de cultura).

Fonte: Elaborado pelos autores.

Em ambas as placas, os poços que continham o controle positivo com gentamicina, apresentaram a coloração azul, comprovando a sensibilidade das bactérias frente à ação antimicrobiana. O primeiro controle negativo, que continha apenas o meio de cultura, apresentou tom azul, significando esterilidade do mesmo, enquanto que no segundo controle negativo, contendo o inóculo bacteriano e o meio de cultura, foi verificada a cor rosa nos poços, demonstrando que as bactérias utilizadas no estudo estavam viáveis, ver **figura 1 e 2**.

4. Discussão

As espécies vegetais produzem metabólitos secundários provenientes a processos de adaptação e proteção contra patógenos, dentre eles fungos e bactérias. Esses metabólitos despertaram interesse dos pesquisadores pela possibilidade de suas ações terapêuticas. De acordo com estudos que analisaram as composições químicas presentes nos extratos das espécies SB, ST e SP, foram encontrados compostos fenólicos,

flavonoides, esteroides, terpenoides, entre outros (Ferreira, 2015; Silva, 2015; Barbosa et al 2016).

Alguns dos compostos citados podem exercer mecanismos de ação responsáveis pela atividade antimicrobiana, como, por exemplo, os compostos fenólicos que podem inativar enzimas e proteínas transportadoras da parede celular dos microrganismos. Já os flavonoides se complexam com proteínas e interferem na expressão gênica, além de romper a membrana plasmática destes organismos (Ribeiro et al 2018).

Apesar das espécies vegetais estudadas apresentarem estes compostos, os resultados deste presente estudo não demonstraram atividade antimicrobiana nas concentrações testadas (de 1 mg.mL^{-1} à $0,0078125 \text{ mg.mL}^{-1}$). Essas concentrações estão de acordo com a literatura, pois para Ríos & Recio (2005) a eficiência da CIM para um extrato vegetal deve ser menor que 1 mg.mL^{-1} . Corroborando com os resultados deste trabalho, Silva (2012) relata que o extrato metanólico bruto de frações das folhas de SB, através do disco-difusão, não exerceram atividade antimicrobiana tanto para *E. coli* quanto para *S. aureus*, além de outras espécies bacterianas como *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*, *Bacillus cereus* e *Staphylococcus epidermidis*. Em outro estudo, a autora Silva (2015) demonstrou que o extrato dos frutos de SP também não apresentou atividade antimicrobiana, pela técnica de disco-difusão, frente a *E. coli*. Ferreira (2015) utilizou dois testes, o de discodifusão e o CIM dos extratos etanólicos das folhas de SB e ST, sendo que em ambos foi verificado a ausência da atividade antibacteriana para *E. coli*. No experimento de Junior, Muniz, Pereira & Oliveira (2016), os extratos aquosos e hidroalcoólicos das folhas de SP, através de disco-difusão, não demonstraram ação sobre a bactéria *S. aureus*.

Por outro lado, alguns estudos realizados que utilizaram as mesmas espécies vegetais demonstraram resultados positivos, porém com diferenças na metodologia empregada como, por exemplo, os testes utilizados, a parte do material vegetal, as concentrações dos extratos ou até mesmo pelos métodos de extração. Com essas diferenças, os resultados podem divergir mesmo utilizando as mesmas plantas e bactérias. Diante disso, Santos (2015) utilizou o extrato etanólico da casca do caule de ST e em seu resultado obteve a CIM de $250 \text{ } \mu\text{g.mL}^{-1}$ para *S. aureus* e $500 \text{ } \mu\text{g.mL}^{-1}$ para *E. coli*.

Já Santos, Santos & Marisco (2017) relataram em seu estudo com infusão das folhas de SP através de disco-difusão, os halos nas concentrações de 100 e 200 mg/mL inibiram as bactérias *S. aureus* e *E. coli*, já no teste CIM, foi observado inibição parcial das bactérias, nas concentrações de 25 e 12,5 mg/mL. Ferreira (2015) demonstrou que o

extrato etanólico das folhas de SB, no teste de disco-difusão, conseguiu inibir o crescimento de *S. aureus*, com halo superior a 8 mm; já no teste CIM, o mesmo extrato apresentou atividade antimicrobiana para *S. aureus* também em concentrações variantes de 256 e 1024 $\mu\text{g.mL}^{-1}$.

Além de estudos que comprovaram a ação antimicrobiana das espécies SP, ST e SB sobre as bactérias *S. aureus* e *E. Coli*, existem outros experimentos demonstrando a ação frente a diferentes bactérias. Como exemplo do estudo realizado por Rocha et al. (2013), o qual demonstrou que extratos hidroalcoólicos das cascas da ST exerceu atividade antimicrobiana contra bactérias do gênero *Streptococcus* (*S. mutans*, *S. salivarius*, *S. oralis* e *S. parasanguinis*) através do método CIM cuja concentrações do extrato variaram de 0,78% a 100,00%. Miranda-Cruz, Espinosa-Moreno, Centurión-Hidalgo, VelázquezMartínez & Alor-Chávez (2012) em seu estudo com extrato etanólico das folhas de SP, pelo método CIM, apresentou um valor de 7,50 mg/mL contra *B. cereus*. Além disso, Ferreira (2015) demonstrou em seu estudo que o extrato etanólico das folhas de SB e ST apresentou ação contra as bactérias *Streptococcus maya* e *S. mutans* nas concentrações entre 256 e 1024 $\mu\text{g.mL}^{-1}$ pelo método CIM.

O gênero *Spondias* também é fonte de estudos com o objetivo de comprovar cientificamente a presença de outras atividades além da antimicrobiana. Cordeiro et al. (2018) utilizando extrato hexânico das folhas de ST, demonstrou a eficácia antifúngica em *Candida albicans* e *Candida glabrata*, além de apresentar atividade antioxidante moderada. Outro estudo que também comprovou a atividade antioxidante foi o de Silva (2012), porém utilizando o extrato metanólico de SB, apresentando ainda resultados positivos para ação anti-inflamatória, pelo modelo de nocicepção induzida pela formalina em camundongos. Já um estudo *in vitro* realizado por Muñiz, Garcia, Gonzalez & Zuñiga (2018) usando o extrato hexânico de SP demonstrou atividade antiglicação e antioxidante.

Portanto, apesar do presente trabalho não ter apresentado resultados positivos contra as bactérias *S. aureus* e *E. coli*, novos estudos com as espécies vegetais utilizadas devem ser realizados, empregando outras metodologias e microorganismos para que se explore todo o potencial dos extratos *Spondias* como candidatos a futuro fármacos.

5. Conclusão

Diversos estudos demonstraram a eficácia do gênero *Spondias* em ações antimicrobianas. Entretanto, a presente investigação demonstrou que as amostras das partes utilizadas de extratos metanólicos de *Spondias* (SP, SB e ST) nas concentrações utilizadas não apresentaram ação antimicrobiana contra as bactérias *S. aureus* e *E. coli* testadas pelo método de CIM. Contudo, apesar dos resultados encontrados no trabalho, é importante salientar que as espécies de *Spondias* são muito utilizadas de forma empírica pela população para o tratamento de diversas doenças. Dessa forma, é importante que novos estudos relacionados a ações dos extratos de *Spondias* continuem acontecendo, mas não apenas objetivando a ação antibacteriana, mas também ação antifúngica, ou seja, que continue ocorrendo estudos em buscas de outras atividades farmacológicas das *Spondias*.

Referências

Al Bshabshe, A., Joseph, M. R., Awad El-Gied, A. A., Fadul, A. N., Chandramoorthy, H. C., & Hamid, M. E. (2020). Clinical Relevance and Antimicrobial Profiling of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) on Routine Antibiotics and Ethanol Extract of Mango Kernel (*Mangifera indica* L.). *BioMed Research International*, 2020.

Alencar, L. C. B. (2014). Avaliação da Atividade Antimicrobiana de Plantas Medicinais do Gênero *Spondias*. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, Brasil.

Araujo, R. R. De; Santos, E. D.; Farias, D. B. S.; Lemos, E. E. P.; Alves, R. E. (2018). *Spondias bahiensis*: umbu-cajá In: Coradin, L.; Camillo, J.; Pareyn, F. G. C. (Ed.). Espécies nativas da flora brasileira de valor econômico atual ou potencial: plantas para o futuro: região Nordeste. Brasília, DF: MMA. cap. 5 p. 279-286.

Barbieri, R., Coppo, E., Marchese, A., Daglia, M., Sobarzo-Sánchez, E., Nabavi, S. F., & Nabavi, S. M. (2017). Phytochemicals for human disease: An update on plant-derived compounds antibacterial activity. *Microbiological research*, 196, 44–68.

Barbosa, H. M., Nascimento, J. N., Araújo, T. A., Duarte, F. S., Albuquerque, U. P., Vieira, J. R., ... & Lira, E. C. (2016). Acute toxicity and cytotoxicity effect of ethanolic extract of *Spondias tuberosa* Arruda bark: hematological, biochemical and histopathological evaluation. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 88(3), 19932004.

Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., & Mietzner, T. A. (2014). *Microbiologia Médica de Jawetz, Melnick & Adelberg-26*. AMGH Editora.

Bruning, M. C. R., Mosegui, G. B. G., & Vianna, C. M. M. (2012). A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu - Paraná: a visão dos profissionais de saúde. *Ciência & Saúde Coletiva*, 17(10), 2675-2685.

Chipinga, J. V., Kamanula, J. F., & Moyo, P. (2018). Efficacy of *Pterocarpus angolensis* crude extracts against *Candida krusei*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* and *Escherichia coli*. *Malawi medical journal: the journal of Medical Association of Malawi*, 30(4), 219–224.

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2012). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard. CLSI document M07-A9, 32.

Cordeiro, B. C., Santos, N. D. L., Ferreira, M., Araújo, L., Junior, A., Santos, A. D. C., Oliveira, A. P., Silva, A. G., Falcão, E. P. S., Correia, M. T. S., Almeida, J. S., Silva, L., Soares, L., Napoleão, T. H., Silva, M. V., & Paiva, P. (2018). Hexane extract from *Spondias tuberosa* (Anacardiaceae) leaves has antioxidant activity and is an anti-*Candida* agent by causing mitochondrial and lysosomal damages. *BMC complementary and alternative medicine*, 18(1), 284.

Costa, P. S., Souza, E. B., Brito, E. H. S., & Fontenelle, R. O. S. (2017). Atividade antimicrobiana e potencial terapêutico do gênero *Lippia sensu lato* (Verbenaceae). *Hoehnea*, 44(2), 158-171.

Di Ciaccio, L. S., Fortunato, R. H. & Salvat, A. E. (2018). Atividade antifúngica de espécies do gênero *Senna* (Caesalpinoideae, Leguminosae) do norte da Argentina contra *Fusarium verticillioides*. *ESTUÁRIO. Journal of Agricultural Research*, 44 (1), 111-120.

Ejrnæs, K. (2011). Bacterial characteristics of importance for recurrent urinary tract infections caused by *Escherichia coli*. *Dan Med Bull*, 58(4), B4187.

Elshikh, M., Ahmed, S., Funston, S., Dunlop, P., McGaw, M., Marchant, R., & Banat, I. M. (2016). Resazurin-based 96-well plate microdilution method for the determination of minimum inhibitory concentration of biosurfactants. *Biotechnology letters*, 38(6), 1015–1019.

Ferreira, C. F. D. S. L. (2015). *Screening fitoquímico e avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de Spondias sp e Spondias tuberosa Arr. Câ. de ocorrência*

no semiárido Paraibano. (Dissertação inédita de Mestrado). Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba.

Freitas, C. S. D. (2018). *Estudo da ação do composto Agatisflavona, um flavonoide derivado de Anacardium occidentale L., sobre a replicação do vírus influenza*. (Dissertação inédita de Doutorado) Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

Herrera, F., Mitchell, J. D., Pell, S. K., Collinson, M. E., Daly, D. C., & Manchester, S. R. (2018). Fruit morphology and anatomy of the Spondioid Anacardiaceae. *The Botanical Review*, 84(4), 315-393.

Hughes, A. F. D. S., Lima, F. G. D., Lucchese, A. M., Góes Neto, A., & Uetanabaro, A. P. T. (2013). Antimicrobial activity of *Syagrus coronata* (Martius) beccari. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 56(2), 269-274.

Junior, P. F. S., Muniz, E. B., Pereira, N. A., & Oliveira, M. A. S. (2016). Atividade antimicrobiana in vitro dos extratos aquosos, hidroalcoólicos e alcoólicos de espécies da família Anacardiaceae. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 15(1), 56-61.

Karuppiyah, P., & Rajaram, S. (2012). Antibacterial effect of *Allium sativum* cloves and *Zingiber officinale* rhizomes against multiple-drug resistant clinical pathogens. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2(8), 597-601.

Lister, J. L., & Horswill, A. R. (2014). *Staphylococcus aureus* biofilms: recent developments in biofilm dispersal. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 4, 178.

Loureiro, R. J., Roque, F., Rodrigues, A. T., Herdeiro, M. T., & Ramalheira, E. (2016). O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de saúde pública*, 34(1), 77-84.

- Mann, C. M., & Markham, J. L. (1998). A new method for determining the minimum inhibitory concentration of essential oils. *Journal of applied microbiology*, 84(4), 538544.
- Medeiros, A. J. D. D., Feijó, F. M. C., Santos, C. S., Lucas, C. R., & Melo, D. D. D. M. B. D. (2012, August). Avaliação da atividade antimicrobiana das plantas *Spondias purpurea* L., *Spondias mombin* L., e *Azadirachta indica* A. sobre cepas isoladas de caprinos com aptidão leiteira. In: VII CONNEPI-Congresso Norte Nordeste de Pesquisa e Inovação.
- Mertens, J., Germer, J., Siqueira Filho, J. A., & Sauerborn, J.. (2017). *Spondias tuberosa* Arruda (Anacardiaceae), a threatened tree of the Brazilian Caatinga?. *Brazilian Journal of Biology*, 77(3), 542-552. Epub October 24, 2016.
- Miranda, J. A. L., Rocha, J. A., Araújo, K. M., Quelemes, P. V., Mayo, S. J., & Andrade, I. M. (2015). Atividade antibacteriana de extratos de folhas de *Montrichardia linifera* (Arruda) Schott (Araceae). *Revista brasileira de plantas medicinais*, 17(4), 1142-1149.
- Miranda-Cruz, E., Espinosa-Moreno, J., Centurion-Hidalgo, D., Velázquez-Martínez, J. R., & Alor-Chávez, M. de J. (2012). Actividad antimicrobiana de extractos de *Psidium friedrichsthalianum* L., *Pterocarpus hayesii* L., *Tynanthus guatemalensis* L. y *Spondias purpurea* L. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 11(4), 354-361.
- Mitchell, J. D., & Daly, D. C. (2015). A revision of *Spondias* L. (Anacardiaceae) in the Neotropics. *PhytoKeys*, (55), 1–92.
- Muñiz, A., Garcia, E., Gonzalez, D., & Zuñiga, L. (2018). Antioxidant Activity and In Vitro Antiglycation of the Fruit of *Spondias purpurea*. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2018, 5613704.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [e-book]. Santa Maria. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Rabinovitch, L., & de Oliveira, E. J. (2015). Coletânea de procedimentos técnicos e metodologias empregadas para o estudo de *Bacillus* e gêneros esporulados aeróbios correlatos. *CEP*, 21040, 900.

Ribeiro, I. C. D. O., Mariano, E. G. A., Careli, R. T., Morais-Costa, F., de Sant'Anna, F. M., Pinto, M. S., ... & Duarte, E. R. (2018). Plants of the Cerrado with antimicrobial effects against *Staphylococcus* spp. and *Escherichia coli* from cattle. *BMC veterinary research*, 14(1), 32.

Ríos, J. L., & Recio, M. C. (2005). Medicinal plants and antimicrobial activity. *Journal of ethnopharmacology*, 100(1-2), 80-84.

Rocha, E. A. L. S. S. de, Carvalho, A. V. O. de, Andrade, S. R. A. de, Trovão, D. M., Medeiros, A. C. D., & Costa, E. M. M. D. B. (2013). Atividade Antimicrobiana “In Vitro” de Extratos Hidroalcoólicos de Plantas Medicinais do Nordeste Brasileiro em Bactérias do Gênero *Streptococcus*. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 13(3), 233-238.

Sameh, S., Al-Sayed, E., Labib, R. M., & Singab, A. N. (2018). Genus *Spondias*: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2018, 5382904.

Santos, A. T. L., Carneiro, J. N. P., Cruz, R. P., Sales, D. L., Andrade, J. C., Almeida, W. O., Costa, J. G. M., Ribeiro, P. R. V., Brito, E. S., Batista, F. L. A., Magalhães, F. E. A., Iriti, M., Morais-Braga, M., & Coutinho, H. (2019). UPLC-MS-ESI-QTOF Analysis and Antifungal Activity of the *Spondias tuberosa* Arruda Leaf and Root Hydroalcoholic Extracts. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 8(4), 240.

Santos, J. S. (2015) *Avaliação da Spondias tuberosa A. como antimicrobiana e moduladora da resistência em cepas de Staphylococcus aureus e Escherichia coli*. (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande.

Santos, R., Santos, R., & Marisco, G. (2017). Avaliação da atividade genotóxica, citotóxica e antimicrobiana da infusão das folhas de *Spondias purpurea* L. *Scientia Plena*, 13(3).

Silva, G. A. D. (2012). *Avaliação da composição química, atividade antioxidante, antibacteriana, antinoceptiva, antiinflamatória e toxicidade do extrato metanólico e frações de folhas de Spondias sp.(Anacardiaceae)* (Dissertação inédita de Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

Silva, G. A., Brito, N. J. N., Santos, E. C. G., López, J. A. & Almeida, M. G. (2014). Gênero *Spondias*: aspectos botânicos, composição química e potencial farmacológico. *Biofar: Revista de Biologia e Farmácia*. 10. 8-20. https://www.researchgate.net/publication/272181885_Genero_Spondias_aspectos_botanicos_composicao_quimica_e_potencial_farmacologico.

Silva, R. V. (2015). *Extrato dos frutos de Spondias purpurea L. como princípio ativo para formulação fitocosmética fotoprotetora*. (Dissertação inédita de Mestrado). Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia.

Tsujii, T., Kawada-Matsuo, M., Migita, H., Ohta, K., Oogai, Y., Yamasaki, Y., & Komatsuzawa, H. (2020). Antibacterial activity of phellodendron bark against *Streptococcus mutans*. *Microbiology and Immunology*. 64, 424–434.

Vargas, A. S., Juárez-López, P., López-Martínez, V., Flores, L. J. P., Sánchez, D. G. & Alia-Tejacal, I. (2017). Botânica E Fisiologia/ Botany And Physiology Antioxidant Activity And Physicochemical Parameters In ‘Cuernavaqueña’ Mexican Plum (*Spondias Purpurea L.*) At Different Ripening Stages. *Revista Brasileira De Fruticultura*, 39(4), E787. Epub September 12, 2017.

World Health Organization. (2018). WHO report on surveillance of antibiotic consumption: 2016-2018 early implementation.

World Health Organization. (2019). No Time to Wait: Securing the future from drugresistant infections. World Health Organization: Geneva, Switzerland.