

Análise antimicrobiana do extrato de *Mikania glomerata*

Antimicrobial analysis of *Mikania glomerata* extract

Análisis antimicrobiano del extracto de *Mikania glomerata*

Recebido: 26/05/2021 | Revisado: 01/06/2021 | Aceito: 04/06/2021 | Publicado: 19/06/2021

Vanessa Cristina de Melo Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2111-881X>
Centro Universitário Unifacisa, Brasil
E-mail: vanessacmelosilva@gmail.com

Daniela de Araújo Vilar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0264-0381>
Centro Universitário Unifacisa, Brasil
E-mail: dani_1011@yahoo.com.br

Marina Suênia de Araújo Vilar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4957-0752>
Centro Universitário Unifacisa, Brasil
E-mail: peritaquimica@yahoo.com.br

Mayanny Celly de Sales Mélo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1200-0353>
Centro Universitário Unifacisa, Brasil
E-mail: mayannycelly@gmail.com

Patricia de Luna Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6994-8367>
Centro Universitário Unifacisa, Brasil
E-mail: patriciarodrigues23.luna@gmail.com

Resumo

O tratamento e a cura de diversas infecções sofreram grande avanço após a descoberta dos antimicrobianos, no entanto o uso indiscriminado desses medicamentos ocasionou a resistência bacteriana, desencadeando problemas de saúde pública como elevação de custos nos tratamentos. Entre a procura por novas alternativas terapêuticas eficazes e seguras encontra-se o uso de fitoterápicos. O trabalho objetivou avaliar *in vitro* o potencial antimicrobiano do extrato de *Mikania glomerata* (guaco) através da Concentração Inibitória Mínima e Concentração Bactericida Mínima. Realizou-se a técnica de microdiluição a fim de determinar a eficácia do extrato hidroalcoólico de *Mikania glomerata* frente a cepas padrão de *Escherichia coli* (ATCC 25922) e *Staphylococcus aureus* (ATCC25923). Dessa forma, verificou-se que o extrato apresentou atividade antimicrobiana para a bactéria gram-positiva *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) e para a bactéria gram-negativa *Escherichia coli* (ATCC 25922). O extrato hidroalcoólico de *Mikania glomerata* mostrou-se ativo apresentando inibição do crescimento microbiano em concentrações variadas frente a todos os microrganismos utilizados no estudo, sendo a atividade antimicrobiana do extrato possivelmente atribuída a existência de compostos ativos como ácido caurenico e o ácido cinamolgrandiflorico.

Palavras-chave: Resistência bacteriana; Fitoterápicos; *Mikania glomerata*; Atividade antimicrobiana.

Abstract

The treatment and cure of various infections suffered great advances after the discovery of antimicrobials, however the indiscriminate use of these drugs caused bacterial resistance, triggering public health problems such as increased treatment costs. Among the search for new effective and safe therapeutic alternatives is the use of herbal medicines. The work aimed to evaluate *in vitro* the antimicrobial potential of the extract of *Mikania glomerata* (guaco) through the Minimum Inhibitory Concentration and Minimum Bactericidal Concentration. The microdilution technique was performed in order to determine the efficacy of the hydroalcoholic extract of *Mikania glomerata* against the standard strains of *Escherichia coli* (ATCC 25922) and *Staphylococcus aureus* (ATCC25923). Thus, it was found that the extract showed antimicrobial activity for the gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) and for the gram-negative bacteria *Escherichia coli* (ATCC 25922). The hydroalcoholic extract of *Mikania glomerata* was shown to be active with inhibition of microbial growth in varying concentrations in relation to all the microorganisms used in the study, with the antimicrobial activity of the extract possibly attributed to the existence of active compounds such as kaurenic acid and cinamolgrandifloric acid.

Keywords: Bacteria lresistance; Herbal medicines; *Mikania glomerata*; Antimicrobial activity.

Resumen

El tratamiento y curación de varias infecciones sufrió grandes avances tras el descubrimiento de los antimicrobianos, sin embargo, el uso indiscriminado de estos fármacos provocó resistencias bacterianas, desencadenando problemas de salud pública como el aumento de los costos del tratamiento. Entre la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas eficaces y seguras se encuentra el uso de medicamentos a base de hierbas. El trabajo tuvo como objetivo evaluar in vitro el potencial antimicrobiano del extracto de *Mikania glomerata* (guaco) a través de la Concentración Mínima Inhibitoria y la Concentración Mínima Bactericida. Se realizó la técnica de microdilución para determinar la eficacia del extracto hidroalcohólico de *Mikania glomerata* frente a las cepas estándar de *Escherichia coli* (ATCC 25922) y *Staphylococcus aureus* (ATCC25923). Así, se encontró que el extracto mostró actividad antimicrobiana para la bacteria grampositiva *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y para la bacteria gramnegativa *Escherichia coli* (ATCC 25922). El extracto hidroalcohólico de *Mikania glomerata* demostró ser activo con inhibición del crecimiento microbiano en concentraciones variables en relación con todos los microorganismos utilizados en el estudio, con la actividad antimicrobiana del extracto posiblemente atribuida a la existencia de compuestos activos como el ácido kaurénico y ácido cinamolgrandiflorico.

Palavras clave: Resistência bacteriana; Fitoterápicos; *Mikania glomerata*; Atividade antimicrobiana.

1. Introdução

Um marco importante na história da saúde foi a descoberta dos antimicrobianos, o que possibilitou a cura de diversas infecções. No entanto, após os antimicrobianos veio a resistência bacteriana, um recurso natural capaz de desenvolver-se sem intervenção, porém esse processo pode ser desencadeado mais rapidamente através do uso irracional de antibióticos (Morehead; Scarbrough, 2018). Os antimicrobianos de amplo espectro contribuem significativamente para o aumento dessa resistência, sendo este, um problema que preocupa os profissionais da saúde, causa danos à população e resulta em ineficácia do tratamento.

O objetivo principal do uso de antibióticos é tratar ou prevenir uma infecção, protegendo a microbiota normal, e eliminando ou diminuindo os microrganismos patógenos. Conhecer o microrganismo causador da infecção, as condições clínicas do paciente, a epidemiologia local e o resultado da cultura, quando possível, devem ser a base para a escolha racional do medicamento, deve-se considerar também a toxicidade, efetividade e o custo para o paciente. Torna-se cada vez mais notável a necessidade de novos fármacos para compensar a utilização de antibióticos cujos microrganismos desenvolveram mecanismos de resistência. A melhor forma de conter esse cenário é diminuir o uso irracional de antibióticos, visto que têm sido pesquisados novos métodos com a finalidade de moderar o uso irracional e consequentemente reduzir o número de cepas multirresistentes (Brunton et al., 2010; Barros, et al., 2013).

Define-se resistência bacteriana como a capacidade do microrganismo resistir à ação do antibiótico, esta resistência se dá devido a presença de mecanismos como transtornos de permeabilidade, modificações no sítio de ação ou hidrólise enzimática. Variáveis patogênicas, com mecanismos adquirido ou intrínseco são ativados quando feito o uso do antibiótico (Penesyan; Gillings; Paulsen, 2015).

Entre as preocupações relacionadas ao uso de medicamentos está o uso racional de antimicrobianos. A utilização irracional e abusiva dessa classe terapêutica pode gerar variação na microbiota normal do indivíduo. A microbiota consiste em um mecanismo de defesa que dificulta a proliferação de outros patógenos, sendo assim o desequilíbrio na flora bacteriana pode levar a proliferação de patógenos e microrganismos incomuns, acarretando o aparecimento de doenças (Tavares, et al., 2008; Mota, 2010).

O uso irracional de antimicrobianos pode gerar danos à saúde do paciente, assim como para a comunidade. Consumir em excesso esses medicamentos pode elevar os custos hospitalares e de saúde pública, causar aumento de reações adversas, além de contribuir para o aumento da resistência bacteriana e o desenvolvimento de bactérias multirresistentes (Rodrigues; Bertoldi, 2010; Onzi, et al., 2011; Magiorakos, et al., 2012; Alós, 2015).

Antibióticos são prescritos frequentemente em inúmeras situações clínicas, de maneira inadequada, sem indícios que confirmem necessidade de indicação. Inúmeros fatores colaboram para o uso irracional de antimicrobianos no Brasil,

como farmácias que realizavam a venda sem prescrição, incerteza no diagnóstico, lentidão no resultado da cultura, falhas nas prescrições e a falta de educação em saúde relacionado ao uso racional. O acompanhamento da farmacoterapia é fundamental e objetiva prevenir o uso inadequado dessa classe terapêutica e a prevenção de uma possível resistência bacteriana. O consumo de antibióticos e a automedicação são práticas comuns entre os brasileiros, levando o Brasil a ocupar a quarta posição no ranking mundial de consumo de medicamentos, dos quais, 40% são representados por antibióticos (Novaretti et al., 2014; Martins et al., 2015; Franco, et al., 2015; Diaz, 2015).

Visando minimizar o aumento da resistência microbiana e uso indiscriminado dos antimicrobianos a Agência Nacional de Vigilância Sanitária adotou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) Nº 20, de 5 de maio de 2011 que “Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação” (Brasil, 2011). A edição estabelece que a dispensação destes medicamentos seja mediante prescrição em duas vias, sujeitas a retenção, sendo essa prescrição válida por 10 dias.

Utilizar o antimicrobiano de forma correta envolve cautela e diversos fatores devem ser levados em consideração, dentre eles, a eficácia, o custo, a segurança, a posologia, a dose e o tempo de uso (Brasil; Gvims; Ggtes, 2017).

A resistência bacteriana é um problema de saúde pública que afeta em larga escala a população, preocupa profissionais de diversas áreas, representa maior custo de tratamento e causa maior risco de mortalidade por infecções, a procura por novas alternativas terapêuticas eficazes e seguras tem se tornado frequente. Dentre as alternativas encontra-se o uso de plantas fitoterápicas. A utilização de espécies vegetais para o tratamento de doenças é uma prática antiga que tem sido explorada desde os povos egípcios, tornando o conhecimento empírico a respeito das características curativas uma cultura entre gerações. Registros da fitoterapia aparecem de maneira mais atual no Ocidente, onde o botânico Teofrasto, durante o século III a.C., listou em média 455 plantas, que resultaram no primeiro herbário, sendo este utilizado ainda nos dias atuais, com indicações da forma de preparo e utilização de cada produto (Rocha et al., 2015). A grande diversidade e extensão do território brasileiro possibilita as condutas populares na área da saúde, por meio do uso de plantas medicinais, raizeiros, ervanários, entre outros (Rückert; Cunha; Modena, 2018).

O uso de plantas e medicamentos fitoterápicos tem sido cada vez mais frequente no Brasil. Dados de um levantamento realizado entre 2013 e 2015 revelam que a busca por essas alternativas de tratamento cresceu cerca de 160% (Paraná, 2016). O desempenho terapêutico da fitoterapia tem como aspecto principal o uso de matéria-prima vegetal. Os processos como: eficácia, preparação, concentração, princípio ativo, baixo risco de uso, reprodutibilidade e qualidade, são o caminho correto para que se obtenha sucesso na seleção e cultivo da espécie vegetal (Costa, 2016).

A utilização de plantas como forma de tratar infecções é amplamente empregado pela população, e diversos núcleos de pesquisas tem buscado estudar essa atividade, objetivando o isolamento de moléculas com atividade antibacteriana e a otimização do uso dessas plantas (Silva et al., 2012). Isto é válido, pois durante séculos a população obtinha a cura das enfermidades por meio do uso das plantas medicinais (Bruning et al., 2012).

Dentre as plantas com potencial terapêutico, está o gênero *Mikania*, pertence à família *Asteracea*, e possui uma grande variedade entre as suas espécies, sendo a *Mikania glomerata*, uma planta nativa do Brasil, muito abundante nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais e Rio Grande do Sul, Figura 1 (Robinson et al., 2009; Ritter et al., 2015; Almeida et al., 2017).

Figura 1. Imagem da espécie *Mikania glomerata*.



Fonte: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Mikania>.

No Brasil, a *Mikania* apresenta 201 espécies, das quais 141 são registradas como endêmicas, onde é encontrada nos domínios fitogeográficos do Cerrado e Mata Atlântica, o gênero é o 13º em diversidade dentre os gêneros de Angiospermas do Brasil, dentre a espécie cerca de 12% apresentam estudos com importância farmacológica, quanto a sua composição química (Rufatto et al. 2012; Bfg 2015; Bfg 2018).

A *Mikania glomerata* tem sido utilizada há séculos na cultura popular devido às propriedades terapêuticas de suas folhas, que apresentam ação broncodilatadora, tônica, antipirética e antigripal. Seu uso é aplicado também no tratamento da asma, auxilia no combate à tosse, bronquite e picada de cobra. Além das várias indicações, foram comprovadas as ações antitussígena e expectorante. Estudos indicam propriedades antialérgica, analgésica, anti-inflamatória, antidiarreica e antioxidante (Ferreira, 2008; Czelusniak et al., 2012).

Em sua composição química inúmeros componentes estão presentes, como: lupeol, óleos essenciais, como os diterpenos e sesquiterpenos, ácidos caurenóico, cinamoilgrandiflorico e grandiflorico, ácido α -isobutiriloxi-caur-16-en-19-oico, além de outros metabólitos secundários, como, friedelina, taninos hidrolisáveis, estigmasterol, saponinas, flavonoides e β sitosterol (Santos et al., 2006; Czelusniak et al., 2012; Brasil, 2014).

Estudos realizados com esta espécie verifica-se a frequente presença do ácido clorogênico e da cumarina, conferindo a estas substâncias a característica de marcadores químicos, sendo as propriedades terapêuticas do guaco associadas principalmente a cumarina. Em extratos hidroalcoólicos as propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias são atribuídas a presença da dihidrocumarina (Santos et al., 2006; Gasparetto, 2011; Melo, 2013; Melo, Sawaya, 2015).

A determinação dos grupos de metabólitos secundários através da caracterização fitoquímica das espécies vegetais é considerada uma abordagem fundamental, visto que tais espécies dispõem de uma rica fonte de substâncias que podem ser úteis no desenvolvimento de formas terapêuticas com propriedades antimicrobiana, antioxidante e antiproliferativa (Newman; Cragg, 2007).

Partindo da explicitação do contexto histórico, faz importante saber que a Política de Plantas Medicinais e de Fitoterápicos objetiva o uso dos medicamentos fitoterápicos e das plantas medicinais, de forma eficaz e segura, e demonstra que a terapêutica voltada apenas para o uso de drogas sintéticas não é única e completamente efetiva para o tratamento das doenças, seja pelo custo elevado, a diversidade de efeitos adversos que o medicamento alopático apresenta ou os resultados insatisfatórios, isto tem feito crescer a busca de tratamentos alternativos e menos agressivos (Bruning et al., 2012).

Portanto, o presente estudo torna-se pertinente visto que extratos vegetais tem se mostrado promissores em estudos realizados para modulação da resistência bacteriana, trazendo benefícios para a saúde da população, com medicamentos à base de produtos naturais, com menores efeitos adversos e melhora no custo do tratamento.

Diante do exposto, o presente trabalho objetivou avaliar *in vitro* o potencial antimicrobiano do extrato hidroalcoólico de *Mikania glomerata* (guaco). Assim como, preparar o extrato dessa espécie para determinar a Concentração Inibitória Mínima e determinar a Concentração Bactericida Mínima frente às bactérias *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

2. Metodologia

O presente trabalho trata-se de uma pesquisa do tipo experimental com variáveis quantitativas e qualitativas, realizada na cidade de Campina Grande (7° 13'50" S, 35° 52' 52" W, PB, Brasil).

A planta foi adquirida em sua forma fresca na cidade de Campina Grande Paraíba (7° 13'50" S, 35° 52' 52" W, PB, Brasil), por meio de feira livre. A preparação da amostra foi realizada no Laboratório Multidisciplinar de Ciências Farmacêuticas (LAMCIF) e as análises microbiológicas foram realizadas no laboratório de Microbiologia e Imunologia ambos localizados no Centro Universitário – UniFacisa, na cidade de Campina Grande (7° 13'50" S, 35° 52' 52" W, PB, Brasil). Para tanto, foram utilizadas as metodologias de Cabral (2015) e Lima (2013) realizando-se as adaptações.

2.1 Condições do experimento

2.1.1 Preparo do Extrato Hidroalcoólico da *Mikania glomerata*

A partir da planta fresca obteve-se o extrato hidroalcoólico. Para isso, foram utilizadas 150g das folhas de *Mikania glomerata*, onde após serem devidamente higienizadas, foram levadas a estufa com circulação de ar na temperatura de 40°C até que estivessem totalmente secas. Após a secagem a amostra foi submetida à maceração em solução extratora de álcool-água nas respectivas concentrações 70-30, por um período de 10 dias onde realizou-se agitação diariamente. Foi realizado o acondicionamento em caixa térmica com gelo para o transporte ao local de análise. Após os 10 dias, a amostra foi submetida à filtração simples em peneira de malha fina e armazenada em frasco âmbar.

2.1.2 Preparo do inóculo

O preparo dos inóculos foram feitos pelo do método de microdiluição seguindo as recomendações do protocolo M07-A8 para bactérias (Clsi, 2009).

Culturas de cepas padrão de *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922) em incubadora de CO₂ foram preparadas no período de 24 horas, adicionadas em solução caldo Brain Heart Infusion (10 mL), ajustando-se a, sua absorbância em 0,08 a 0,10 a 625 nm, resultando numa concentração equivalente a 1,5 x 10⁸ UFC/mL. Partindo dessa solução, foram feitas diluições seriadas resultando, numa concentração final de 1,5 x 10⁶ UFC/mL, e da última solução, 1 mL adicionado em 500 µL de meio de cultura caldo Brain Heart Infusion, obtendo-se uma concentração de 1x10⁶ UFC/mL. Já nos poços das microplacas inoculados, a solução final resultou na concentração de 5 x 10⁵ UFC/mL.

2.2 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) pelo método de microdiluição

Nas placas estéreis de 96 poços (8 linhas A-H/ 12 colunas), foram depositados 100 µL do meio de cultura supracitado. Posteriormente, adicionou-se 100 µL do extrato nas devidas colunas, onde foi realizada a microdiluição, ou seja, 100 µL do conteúdo do primeiro poço foi homogeneizado e conseqüentemente transferido para o seguinte e esse procedimento foi repetido até a linha H, obtendo-se concentrações equivalentes a 15,62 e 2.000 µg/mL do extrato. Os

últimos 100 µL foram desprezados. Por último, 100 µL do inóculo do microrganismo de crescimento recente, a ser avaliado, foram adicionados aos poços. As placas foram incubadas em atmosfera aeróbia por 24 horas a 37°C (CIsI 2008, 2009).

O Sulfato de gentamicina (Allergan®) foi inserida nos testes como controle na comparação da atividade antimicrobiana do material vegetal em teste. Já para a verificação do controle do crescimento do microrganismo, bem como a esterilidade do meio de cultura, dos materiais vegetais testados, esses foram colocados de forma individual nas microplacas.

2.2.1 Leitura dos resultados da CIM

Para indicação do crescimento antimicrobiano foi adicionado 50 µl de solução aquosa de resazurina 0,01% (Sigma Aldrich) e submetido a incubação adicional de 37°C ± 1°C durante 2 horas. Os microrganismos viáveis reduziram o corante azul a coloração rosa. Deste modo, a Concentração Inibitória Mínima (CIM), foi definida com a menor concentração da amostra que se mostrou capaz de impedir a mudança de coloração do meio. Para o experimento os ensaios foram realizados em triplicata.

2.3 Determinação da Concentração Bactericida (CBM)

Após a técnica de microdiluição, a CBM foi realizada para avaliar a atividade bactericida do extrato hidroalcolóico da *Mikania glomerata*. Para tanto nos poços que não houve redução da coloração azul à rosa foi coletado 10µl da solução, em seguida essa solução foi depositada em placa Agar Muller Hinton e submetidas a incubação.

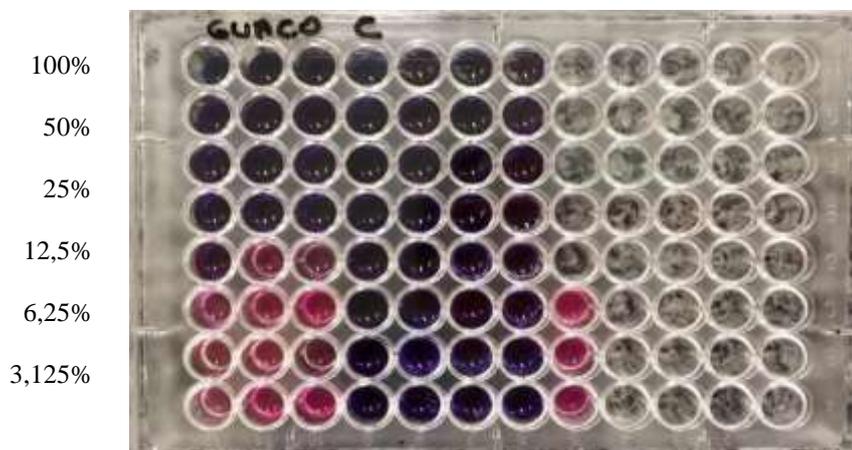
3. Resultados e Discussão

3.1 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM)

Através da técnica de microdiluição e após a adição de 50 µl da solução do corante rezasurina na concentração de 0,01%, observou-se que o extrato hidroalcolóico de *Mikania glomerata*, demonstrou atividade antimicrobiana frente aos microrganismos testados.

Para *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), o extrato apresentou atividade nas concentrações de 100% a 12,5% (Figura 2).

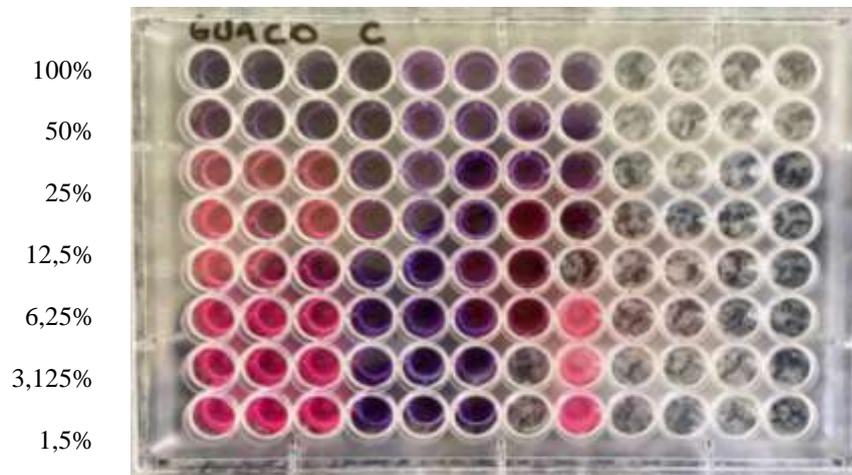
Figura 2. Microdiluição em placa de 96 poços para *Staphylococcus aureus*.



Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Quando realizada a leitura para *Escherichia coli* (ATCC 25922) o extrato em estudo denotou atividade nas concentrações de 100% a 50 % (Figura 3).

Figura 3. Microdiluição em placa de 96 poços para *Escherichia coli*.



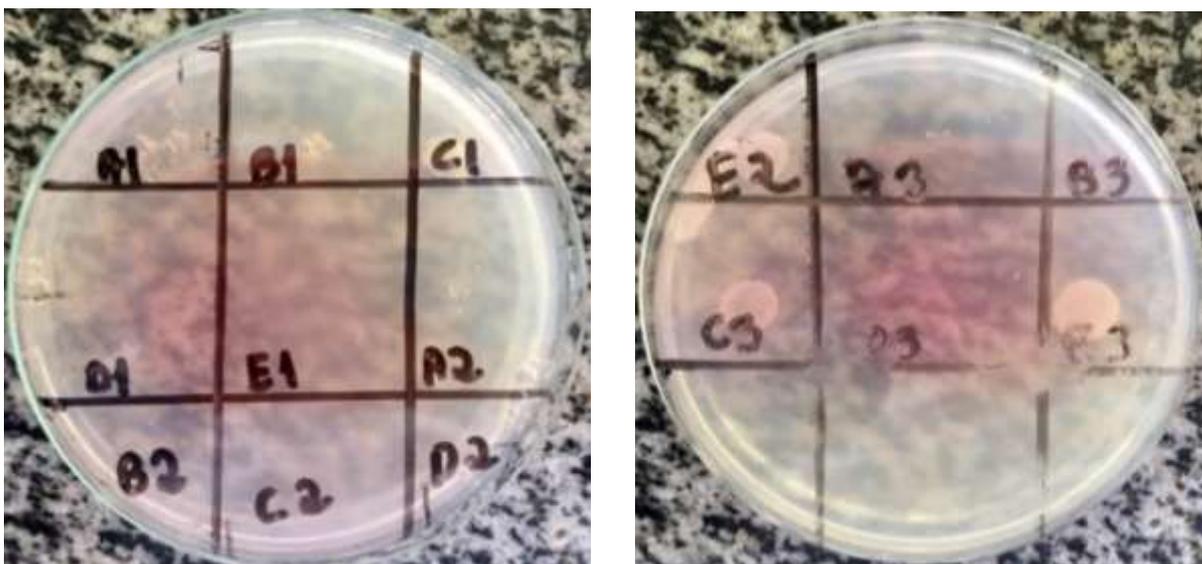
Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Os poços utilizados para controle de esterilidade se mantiveram livres de interferência relacionados a fatores externos.

3.2 Determinação da Concentração Bactericida Mínima

Com a leitura das placas, observou-se que o extrato supracitado, apresentou atividade bactericida para a bactéria gram-positiva *Staphylococcus aureus* (Figuras 4A, 4B).

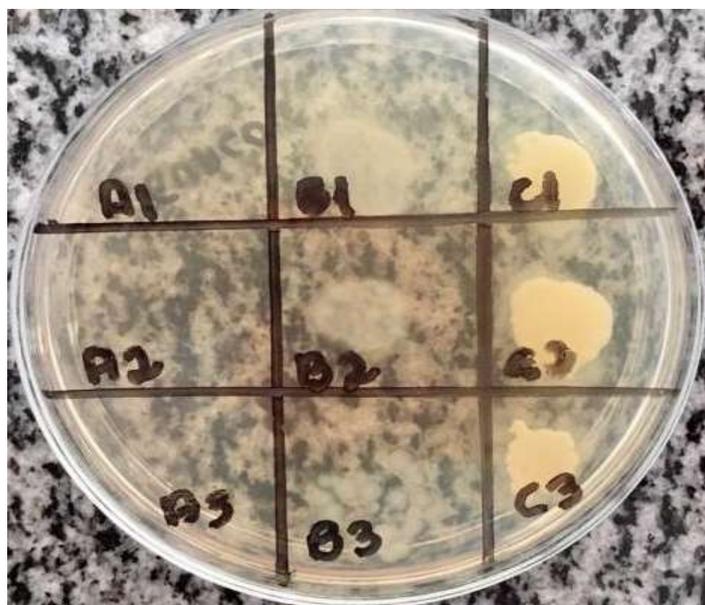
Figura 4A, 4B. Determinação da Concentração Bactericida Mínima para *Staphylococcus aureus*.



Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Observou-se também que, o extrato de *Mikania glomerata*, demonstrou atividade bactericida para a bactéria gram-negativa *Escherichia coli* (Figuras 5).

Figura 5. Determinação da Concentração Bactericida Mínima para *Escherichia coli*.



Fonte: Dados da pesquisa (2021).

Em testes realizados por Holetz et al., (2002) com o extrato de guaco observou-se atividade antimicrobiana tanto para bactérias gram-negativas, como bactérias gram-positivas. Pessini et al., (2003) evidenciou que o extrato de guaco apresentou *in vitro* atividade antimicrobiana.

Duarte et al., (2007) e Oliveira et al., (2007) observaram que a *Mikania glomerata* não apresenta atividade antimicrobiana contra *E. coli*, *A. hydrophila*, *B. subtilis*, *P.aeruginosa* e *S. aureus* com o óleo essencial, no entanto, os resultados do presente estudo denotam resultados positivos a partir do extrato hidroalcoólico do guaco como ação bactericida para cepas de *S. aureus* e bacteriostática para *E. coli*.

Santos (2005) atribui as atividades farmacológicas da *Mikania glomerata* a presença da cumarina e do ácido caurenico. De acordo com Muceneeki et al., (2009) os extratos aquosos da *M. glomerata* apresentam maiores níveis de cumarina quando comparados aos extratos hidroalcoólicos, o que difere dos estudos de Celeghiniet al., (2001), que afirmam que o maior teor de cumarina são encontrados nos extratos hidroalcoólicos.

Estudos de Gasparetto et al., (2011) também atribuem a atividade antimicrobiana ao ácido caurenico, sendo esses os principais responsáveis pela atividade antibiótica, corroborando com os resultados do presente estudo, onde o extrato inibiu o crescimento de ambos os microrganismos.

Estudos realizados por Brasileiro et al., (2006) mostraram baixa potencialidade do extrato etanólico das folhas de guaco com *E. coli*, no entanto, mostrou-se ativo contra *S. aureus*, demonstrando assim compatibilidade com os resultados obtidos no presente estudo, onde o extrato de *M. glomerata* apresentou atividade para *E. coli* apenas na concentração de até 50%.

Duarte et al., (2006) e Baratto et al., (2008) denotaram em seus estudos que o extrato de *M. glomerata* apresentou atividade inibitória para *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus faecium*, no presente estudo a inibição da atividade antimicrobiana ocorreu em concentrações de 100 a 12,5%, demonstrando boa atividade para *S. aureus*.

Betoni et al., (2006) em seus estudos constatou que *M. glomerata* apresenta atividade sinérgica quando associada a fármacos como: clorafenicol, vancomicina, cefalotina, tetraciclina, penicilina, netilmicina e gentamicina.

Para obtenção de um produto com quantidade maior de princípio ativo Rocha et al., (2008) afirma que a planta fresca da *M. glomerata* deve ser submetida a secagem e deve ser utilizada para extração solução hidroalcoólica a 70%. Santana et al., (2013) certifica que o extrato padronizado a 70% de *M. glomerata* pode ser utilizado de forma segura.

Holetz et al. (2002), através da técnica de microdiluição estudou os extratos hidroalcoólicos de 13 plantas, em relação à atividade antimicrobiana, incluindo a *M. glomerata*, dessa forma descreveu a classificação em: boa (CIM <100 µg/mL), moderada (CIM de 500 a 1000 µg/mL) e baixa (CIM maior que 1000 µg/mL). Yatsuda et al. (2005) classificou o potencial antimicrobiano da *M. glomerata* como fonte propícia para novos agentes terapêuticos.

Portanto comparando os resultados obtidos com o estudo citado no parágrafo anterior, o extrato hidroalcoólico de *M. glomerata* pode ser classificado como moderadamente ativo, visto que apresentou CIM's menores que 500 µg/mL para maioria das amostras avaliadas.

Devido à importância terapêutica da *M. glomerata* a espécie está incluída na primeira edição da Farmacopéia Brasileira de 1929, além de fazer parte da lista de medicamentos e insumos na atenção básica, de acordo com a Portaria nº3.237 (Brasil, 2006; Caparica; Marcucci, 2007).

O uso das plantas tornou-se um recurso terapêutico alternativo no tratamento de diversas patologias, passando a ser um recurso de fácil acesso quando se refere aos custos, considerando que fármacos alopáticos tornam-se, na maioria das vezes, inacessíveis, especialmente por apresentarem um custo elevado (Carneiro et al., 2014). Visando o baixo custo, a efetividade e a toxicidade considerável os medicamentos à base de *M. glomerata* têm sido utilizados com frequência na rede pública de saúde.

Ríos e Recio (2005) sugerem como necessária e fundamental pesquisas relacionadas ao perfil farmacocinético, os mecanismos de ação dos extratos vegetais e as interações com medicamentos antibióticos.

4. Conclusão

O extrato hidroalcoólico de *Mikania glomerata* mostrou-se ativo e apresentou inibição do crescimento microbiano em concentrações variadas frente aos microrganismos utilizados no estudo, porém essa ação se deu em altas concentrações, sendo a atividade antimicrobiana do extrato possivelmente atribuída a existência de compostos ativos como ácido caurenóico e o ácido cinamolgrandiflórico.

O uso de produtos fitoterápicos para tratamento de doenças vem crescendo nos últimos anos, tornando cada vez mais a matéria-prima vegetal objeto de pesquisa. É importante a busca por produtos que possuem matéria-prima vegetal com ação antimicrobiana, tendo como principais benefícios o fácil acesso, o baixo custo e a diminuição dos efeitos adversos, possibilitando o desenvolvimento de novos produtos fitoterápicos.

O guaco, como é conhecido popularmente, é uma das plantas mais utilizadas no Brasil, este fato se dá devido aos seus efeitos terapêuticos. Desta forma torna-se pertinente mais estudos visando comprovar a eficácia e segurança da utilização do extrato de guaco como forma alternativa para o tratamento de infecções causadas por microrganismos resistentes aos medicamentos alopáticos.

No entanto, se faz necessária a continuidade das investigações focadas no potencial microbiológico de *Mikania glomerata*, a partir de outras metodologias que ratifiquem sua atividade antimicrobiana, a exemplo do método de difusão em ágar pela técnica de poço em camada dupla (Grove and Randall, 1955) como também a realização do teste de análise de adesão microbiana, afim de observar a possível formação de biofilme.

Referências

- Alós Cortés, J. I. (2015). Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global.
- Baratto, L., Lang, K. L., Vanz, D. C., Reginatto, F. H., Oliveira, J. B., & Falkenberg, M. (2008). Investigação das atividades alelopática e antimicrobiana de *Mikania laevigata* (Asteraceae) obtida de cultivos hidropônico e tradicional. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18(4), 577-582.
- Barros, E., Machado, A., & Sprinz, E. (2013). *Antimicrobianos-: Consulta Rápida*. Artmed Editora.
- Brasil (2009). Ministério da Saúde. Rela o Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse do SUS – RENISUS. <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/07/renisus.pdf>
- Brasil (2011). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolu o n  20, de 05 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos   base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescri o, isoladas ou em associa o. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília*.
- Brasil (2014). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Monografia da espécie *Mikania glomerata* (Guaco).
- Brasileiro, B. G., Pizziole, V. R., Raslan, D. S., Jamal, C. M., & Silveira, D. (2006). Antimicrobial and cytotoxic activities screening of some Brazilian medicinal plants used in Governador Valadares district. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 42(2), 195-202.
- Bruning, M. C. R., Mosegui, G. B. G., & Vianna, C. M. D. M. (2012). A utiliza o 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, 2675-2685.
- Caparica-Santos, C., & Marcucci, M. C. (2007). Quantitative determination of trans-10-Hydroxy-2-Decenoic Acid (10-HDA) in Brazilian royal jelly and commercial products containing royal jelly. *Journal of apicultural research*, 46(3), 149-153.
- Carneiro, F. M., Silva, M. J. P. D., Borges, L. L., Albernaz, L. C., & Costa, J. D. P. (2014). Tendências dos estudos com plantas medicinais no Brasil. *Revista Sapi ncia: sociedade, saberes e práticas educacionais*, 3(2), 44-75.
- Celeghini, R., Vilegas, J. H., & Lan as, F. M. (2001). Extraction and quantitative HPLC analysis of coumarin in hydroalcoholic extracts of *Mikania glomerata* Spreng. (" guaco") leaves. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 12(6), 706-709.
- CLSI (2009). Clinical and Laboratory Standards Institute. Method for Dilution Antimicrobial Susceptibility for Bacteria that Grow Aerobically. Approved Standart. (8a. ed.) CLSI document M07-A8, Wayne, PA, Clinical and laboratory standards institute, 29(2).
- Czelusniak, K. E., Brocco, A., Pereira, D. F., & Freitas, G. B. L. (2012). Farmacobot nica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando *Mikania glomerata* Sprengel e *Mikania laevigata* Schulyz Bip. ex Baker. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 14(2), 400-409.
- Da Costa, A. L. P., & Junior, A. C. S. S. (2017). Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *Estaq o Científica (UNIFAP)*, 7(2), 45-57.
- Da Silva Martins, G., Mangiacavalli, B. M., Borges, F. V., & Lima, N. B. (2015). Uso indiscriminado de antibióticos pela popula o de São José do Calçado (ES) e o perigo das superbactérias. *Acta Biomedica Brasiliensia*, 6(2), 84-96.
- De Lazzari Almeida, C., Xavier, R. M., Borghi, A. A., dos Santos, V. F., & Sawaya, A. C. H. F. (2017). Effect of seasonality and growth conditions on the content of coumarin, chlorogenic acid and dicaffeoylquinic acids in *Mikania laevigata* Schultz and *Mikania glomerata* Sprengel (Asteraceae) by UHPLC–MS/MS. *International Journal of Mass Spectrometry*, 418, 162-172.
- DIAZ, S. J. Z. (2017). Proposta de interven o para reduzir o uso de antibióticos sem prescri o médica na ESF Bom Sucesso, Arapiraca-AL.
- Dos Santos, S. C., Krueger, C. L., Steil, A. A., Kreuger, M. R., Biavatti, M. W., & Junior, A. W. (2006). LC characterisation of guaco medicinal extracts, *Mikania laevigata* and *M. glomerata*, and their effects on allergic pneumonitis. *Planta medica*, 72(08), 679-684.
- Duarte, M. C. T. (2006). Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. *Revista MultiCiência*, 7(1), 1-16.
- Duarte, M. C. T., Figueira, G. M., Sartoratto, A., Rehder, V. L. G., & Delarmelina, C. (2005). Anti-Candida activity of Brazilian medicinal plants. *Journal of ethnopharmacology*, 97(2), 305-311.
- Ferreira, F. P. *Análises químicas qualitativas e quantitativas de duas espécies de Mikania: Mikania glomerata Sprengel e Mikania laevigata Schultz Bip* (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).
- Filardi, F. L. R., Barros, F. D., Baumgratz, J. F. A., Bicudo, C. E., Cavalcanti, T. B., Coelho, M. A. N., & Cavalheiro, L. (2018). Brazilian Flora 2020: innovation and collaboration to meet Target I of the Global Strategy for Plant Conservation (GSPC). *Rodrigu sia*, 69(4), 1513-1527.
- Gasparetto, J. C., Guimarães de Francisco, T. M., Campos, F. R., & Pontarolo, R. (2011). Development and validation of two methods based on high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry for determining 1, 2-benzopyrone, dihydrocoumarin, o-coumaric acid, syringaldehyde and kaurenoic acid in guaco extracts and pharmaceutical preparations. *Journal of separation science*, 34(7), 740-748.
- Holetz, F. B., Pessini, G. L., Sanches, N. R., Cortez, D. A. G., Nakamura, C. V., & Dias Filho, B. P. (2002). Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. *Mem rias do Instituto Oswaldo Cruz*, 97(7), 1027-1031.
- Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. T., Carmeli, Y., Falagas, M. T., Giske, C. T., & Monnet, D. T. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*, 18(3), 268-281.

- Melo, L. V. D., & Sawaya, A. C. (2015). UHPLC–MS quantification of coumarin and chlorogenic acid in extracts of the medicinal plants known as guaco (*Mikania glomerata* and *Mikania laevigata*). *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 25(2), 105-110.
- Morehead, M. S., & Scarbrough, C. (2018). Emergence of global antibiotic resistance. *Prim Care*, 45(3), 467-484.
- Mota, L. M., Vilar, F. C., Dias, L. B., Nunes, T. F., & Moriguti, J. C. (2010). Uso racional de antimicrobianos. *Medicina (Ribeirão Preto)*, 43(2), 164-172.
- Muceneeki, R. S., Amorim, C. M., Cesca, T. G., Biavatti, M. W., & Bresolin, T. M. (2009). A simple and validated LC method for the simultaneous determination of three compounds in *Mikania laevigata* extracts. *Chromatographia*, 69(2), 219-223.
- Nascimento, P. F., Nascimento, A. C., Rodrigues, C. S., Antonioli, Â. R., Santos, P. O., Barbosa Júnior, A. M., & Trindade, R. C. (2007). Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17(1), 108-113.
- Newman, D. J., & Cragg, G. M. (2007). Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. *Journal of natural products*, 70(3), 461-477.
- Oliveira, D. F., Pereira, A. C., Figueiredo, H. C., Carvalho, D. A., Silva, G., Nunes, A. S., & Carvalho, H. W. (2007). Antibacterial activity of plant extracts from Brazilian southeast region. *Fitoterapia*, 78(2), 142-145.
- Penesyan, A., Gillings, M., & Paulsen, I. T. (2015). Antibiotic discovery: combatting bacterial resistance in cells and in biofilm communities. *Molecules*, 20(4), 5286-5298.
- Pessini, G. L., Holetz, F. B., Sanches, N. R., Cortez, D. A. G., Dias Filho, B. P., & Nakamura, C. V. (2003). Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 13, 21-24.
- Pires, I. F. B., de Sousa, A. A., de Almeida Lima, C., Costa, J. D., Feitosa, M. H. A., & de Melo Costa, S. (2016). Plantas medicinais: cultivo e transmissão de conhecimento em comunidade cadastrada na Estratégia Saúde da Família. *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research*, 18(4), 37-45.
- Rocha, L., Lucio, E., França, H. S., & Sharapin, N. (2008). *Mikania glomerata* Spreng: Desenvolvimento de um produto fitoterápico. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 18, 744-747.
- Rodrigues, F. D. A., & Bertoldi, A. D. (2010). Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. *Ciência & Saúde Coletiva*, 15, 1239-1247.
- Rückert, B., Cunha, D. M., & Modena, C. M. (2018). Saberes e práticas de cuidado em saúde da população do campo: revisão integrativa da literatura. *Interface-Comunicação, Saúde, Educação*.
- Rufatto, L. C., Gower, A., Schwambach, J., & Moura, S. (2012). Genus *Mikania*: chemical composition and phytotherapeutical activity. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(6), 1384-1403.
- Santana, L. C. L. R., Brito, M. R. M., Sousa, G. F., & Freitas, R. M. (2013). Propriedades físicoquímicas e avaliação da toxicidade aguda do extrato etanólico padronizado a 70% das folhas de *Mikania glomerata* (Asteraceae). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, 15(4), 742-750.
- Santos, S. C. D. (2005). Caracterização cromatográfica de extratos medicinais de guaco: *Mikania laevigata* Schultz Bip. ex Baker e *M. glomerata* Sprengel e ação de *M. laevigata* na inflamação alérgica pulmonar.
- Silva Junior, A. A., Ritter, M. R., Zambonim, F. M., Deschamps, F. C., Tcacenco, F. A., & Bertoldi, F. C. (2015). Um novo ecótipo de *Mikania glomerata* Spreng.(Asteraceae) rico em óleo essencial no sul do Brasil.
- Silva, M. S. P., Brandao, D. O., Chaves, T. P., Formiga Filho, A. L., Costa, E. M. M. D. B., Santos, V. L., & Medeiros, A. C. D. (2012). Study bioprospecting of medicinal plant extracts of the semiarid northeast: contribution to the control of oral microorganisms. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012.
- Soares, A. K., Carmo, G. C., Quental, D. P., Nascimento, D. F., Bezerra, F. A., Moraes, M. O., & Moraes, M. E. (2006). Avaliação da segurança clínica de um fitoterápico contendo *Mikania glomerata*, *Grindelia robusta*, *Copaifera officinalis*, *Myroxylon toluifera*, *Nasturtium officinale*, própolis e mel em voluntários saudáveis. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 16(4), 447-454.
- Tavares, N. U., Bertoldi, A. D., & Muccillo-Baisch, A. L. (2008). Prescrição de antimicrobianos em unidades de saúde da família no Sul do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 24, 1791-1800.
- Zappi, D. C., Filardi, F. L. R., Leitman, P., Souza, V. C., Walter, B. M., Pirani, J. R., & Gomes, M. (2015). Growing knowledge: an overview of seed plant diversity in Brazil. *Rodriguésia*, 66(4), 1085-1113.