

Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial e frações de partição obtidas das espécies *Peltophorum dubium* e *Combretum leprosum*

Evaluation of the antimicrobial activity of essential oil and parts fractions obtained from the species *Peltophorum dubium* and *Combretum leprosum*

Evaluación de la actividad antimicrobiana del aceite esencial y de las partes obtenidas de las especies *Peltophorum dubium* y *Combretum leprosum*

Recebido: 17/11/2021 | Revisado: 29/11/2021 | Aceito: 15/07/2022 | Publicado: 22/07/2022

Kelly Maria Rêgo da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3070-4060>
Laboratório Central de Saúde Pública do Piauí, Brasil
E-mail: kelly-rego@bol.com.br

Bruno Marques Melo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1907-3413>
Hospital Dona Libânia, Brasil
E-mail: brunomarques1100@hotmail.com

João Luiz Macedo de Sousa Cardoso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3578-5023>
Médico Veterinário, Brasil
E-mail: jlmacedosousa@hotmail.com

Juliana Nadielle Barbosa Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2460-252X>
Universidade Federal do Ceará, Brasil
E-mail: juliananadielle@hotmail.com

Thaís Oliveira Cordeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0078-715X>
Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil
E-mail: thaisodontologia@gmail.com

Eliane Aparecida Camposatto

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3689-888X>
Universidade Federal de Alagoas, Brasil
E-mail: eliane.camposatto@icbs.ufal.br

Ana Paula Otaviano Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3786-8204>
Prefeitura Municipal de Luzilândia, Brasil
E-mail: anapaula_luzi@hotmail.com

Graziele Ferreir Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5298-3692>
Faculdade Pitágoras São Luís, Brasil
E-mail: grazielefnunes@hotmail.com

Amanda Miranda da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6476-4809>
Universidade Federal do Piauí, Brasil
E-mail: miraanda.sa@gmail.com

Ana Maria Castro Ferreira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4378-2893>
Universidade Estadual de Campinas, Brasil
E-mail: castroferreiraana@gmail.com

Resumo

O uso intensivo de antibióticos tem provocado um aumento significativo na incidência de infecções ocasionadas por bactérias e fungos multirresistentes em várias partes do mundo, o que tem motivado o isolamento, caracterização e avaliação da bioatividade de novas drogas com potencial ação antimicrobiana, ou que sejam capazes de potencializar a ação de drogas já existentes. O objetivo do trabalho é investigar as atividades antimicrobianas, dos extratos e frações de partição obtidos das plantas *Peltophorum dubium* e *Combretum leprosum* bem como identificar os fitoquímicos envolvidos nas atividades investigadas já conhecidas. Foram utilizadas todas as publicações que possuíam dados de avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial e frações de partição obtidas das espécies *Peltophorum dubium* e *Combretum leprosum*, com ênfase em estudo reprodutivo em publicações científicas. Os dados foram

coletados utilizando as bases científicas: LILACS, PUBMED, PERIODICOS CAPES, SCIENCE DIRECT, BVS, SCIELO, COCHRANE LIBRARY, HIGHWIRE PRESS, SCOPUS e ELSEVIER. Foram selecionados um total de 15 artigos sobre *Peltophorum dubium* e 23 artigos sobre *Combretum leprosum* nas bases científicas. Foram utilizados como descritores: Atividade antimicrobiana, *Peltophorum dubium* e *Combretum leprosum*, nos idiomas inglês, português e espanhol. Onde obtivemos os artigos abaixo descritos e discutidos em forma de tópicos relacionados com o tema. Desta forma, isolar e caracterizar a diversidade biológica do Nordeste, moléculas com propriedades antimicrobianas e/ou com atividade moduladora da resistência a drogas industrializadas de uso corrente, contribui não apenas para o aproveitamento dos recursos naturais desta região, mas também para justificar e incentivar políticas de preservação dos seus ecossistemas.

Palavras-chave: *Peltophorum dubium*; *Combretum leprosum*; Resistência a drogas; Fitocompostos.

Abstract

The intensive use of antibiotics has caused a significant increase in the incidence of infections caused by multidrug-resistant bacteria and fungi in various parts of the world, which has motivated the isolation, characterization and evaluation of bioactivity of new drugs with potential antimicrobial action, or that are able to enhance the action of existing drugs. The objective of this work is to investigate the antimicrobial activities of the extracts and partition fractions obtained from the plants *Peltophorum dubium* and *Combretum leprosum* as well as to identify the phytochemicals involved in the already known investigated activities. All publications with data evaluating the antimicrobial activity of the essential oil and partition fractions obtained from the species *Peltophorum dubium* and *Combretum leprosum* were used, with emphasis on reproductive study in scientific publications. The data were collected using the scientific databases: LILACS, PUBMED, PERIODICOS CAPES, SCIENCE DIRECT, BVS, SCIELO, COCHRANE LIBRARY, HIGHWIRE PRESS, SCOPUS and ELSEVIER. A total of 15 articles on *Peltophorum dubium* and 23 articles on *Combretum leprosum* were selected from the scientific databases. The descriptors used were: Antimicrobial activity, *Peltophorum dubium* and *Combretum leprosum*, in English, Portuguese and Spanish. We obtained the articles described and discussed below in the form of topics related to the theme. Thus, isolating and characterizing the biological diversity of the Northeast, molecules with antimicrobial properties and or with modulating activity of resistance to industrialized drugs of current use, contributes not only to the exploitation of natural resources of this region, but also to justify and encourage policies of preservation of its ecosystems.

Keywords: *Peltophorum dubium*; *Combretum leprosum*; Drug resistance; Phytocompounds.

Resumen

El uso intensivo de antibióticos ha provocado un aumento significativo de la incidencia de infecciones causadas por bacterias y hongos multirresistentes en diversas partes del mundo, lo que ha motivado el aislamiento, la caracterización y la evaluación de la bioactividad de nuevos fármacos con potencial acción antimicrobiana, o que sean capaces de potenciar la acción de los ya existentes. El objetivo del trabajo es investigar las actividades antimicrobianas, de los extractos y fracciones obtenidas de las plantas *Peltophorum dubium* y *Combretum leprosum* así como identificar los fitoquímicos implicados en las actividades investigadas ya conocidas. Se utilizaron todas las publicaciones que tenían datos de evaluación de la actividad antimicrobiana del aceite esencial y de las fracciones de partición obtenidas de las especies *Peltophorum dubium* y *Combretum leprosum*, con énfasis en el estudio reproductivo en publicaciones científicas. Los datos se recogieron utilizando las bases de datos científicas: LILACS, PUBMED, PERIODICOS CAPES, SCIENCE DIRECT, BVS, SCIELO, COCHRANE LIBRARY, HIGHWIRE PRESS, SCOPUS y ELSEVIER. Se seleccionaron de las bases de datos científicas un total de 15 artículos sobre *Peltophorum dubium* y 23 artículos sobre *Combretum leprosum*. Los descriptores utilizados fueron: Actividad antimicrobiana, *Peltophorum dubium* y *Combretum leprosum*, en inglés, portugués y español. Donde obtuvimos los artículos descritos y discutidos a continuación en forma de tópicos relacionados con el tema. De este modo, aislar y caracterizar la diversidad biológica del Nordeste, moléculas con propiedades antimicrobianas y/o con actividad moduladora de la resistencia a los fármacos industrializados de uso actual, contribuye no sólo a la explotación de los recursos naturales de esta región, sino también a justificar y fomentar políticas de preservación de sus ecosistemas.

Palabras clave: *Peltophorum dubium*; *Combretum leprosum*; Resistencia a los medicamentos; Fitocompuestos.

1. Introdução

De acordo com a Organização Mundial de Saúde aproximadamente 25% dos óbitos estão relacionados aos microrganismos, sendo que desse número 45% são dos países subdesenvolvidos (Tintino et al., 2015).

A capacidade destes microrganismos progressivamente adquirir resistência a diversos antibióticos, tem sido motivo de séria preocupação, em virtude da possibilidade de disseminação e manutenção de populações microbianas multirresistentes (Harada & Asai, 2010).

No caso de pacientes imunodeprimidos, crianças e idosos infectados com cepas multirresistentes, muitas vezes não existe uma opção terapêutica eficaz (Pourakbari et al., 2010).

Em virtude deste problema, vários programas de pesquisa têm investido no isolamento, caracterização e avaliação da bioatividade de novas drogas com potencial ação antimicrobiana, ou que sejam capazes de potencializar a ação de drogas já existentes. Nesta perspectiva, as plantas medicinais têm se apresentado como uma possível fonte de princípios ativos com atividade antimicrobiana (Benko-Isppon & Crovella, 2010).

O objetivo do trabalho é investigar as atividades antimicrobianas, dos extratos e frações de partição obtidos das plantas *Peltophorum dubium* e *Combretum leprosum* bem como identificar os fitoquímicos envolvidos nas atividades investigadas já conhecidas.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa de revisão, com objetivo analítico e explicativo com abordagem qualitativa. Essa pesquisa busca através de publicações científicas descrever seus resultados, explicando suas causas e efeitos. Sua abordagem implica que tudo o que for realizado será qualificado para melhor demonstração dos resultados obtidos pela pesquisa (Pereira, 2018).

Foram utilizadas todas as publicações que possuíram dados de avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial e frações de partição obtidas das espécies *Peltophorum dubium* e *Combretum leprosum*, com ênfase em estudo reprodutivo em publicações científicas.

Os dados foram coletados utilizando as bases científicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), National Library of medicine (PUBMED), PERIODICOS CAPES, SCIENCE DIRECT, Biblioteca Virtual em saúde – (BVS), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), COCHRANE LIBRARY, HIGHWIRE PRESS, SCOPUS E ELSEVIER.

Foram utilizados nessa pesquisa todos os trabalhos de avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial e frações de partição obtidas das espécies *Peltophorum dubium* e *Combretum leprosum*, com ênfase em estudo reprodutivo em publicações científicas, publicados nos anos de 2017 à 2021, nos idiomas: inglês, espanhol e português. Foram excluídos todos os demais trabalhos e publicações que não se referiam ao estudo.

A pesquisa não apresentou nenhum risco, pois todos os dados coletados são ofertados pelas bases científicas, onde não existiu contato nenhum com os indivíduos infectados e não se fizeram divulgações dos dados pessoais dos indivíduos envolvidos em tais estudos. A pesquisa é voltada a avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial e frações de partição obtidas das espécies *Peltophorum dubium* e *Combretum leprosum*, com ênfase em estudo reprodutivo de publicações científicas.

3. Resultados e Discussão

Foram selecionados um total de 15 artigos sobre *Peltophorum dubium* e 23 artigos sobre *Combretum leprosum* nas bases científicas: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), National Library of medicine (PUBMED), PERIODICOS, SCIENCE DIRECT, Biblioteca Virtual em saúde – (BVS), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), COCHRANE LIBRARY, HIGHWIRE PRESS, SCOPUS e ELSEVIER. Foram utilizados como descritores: Atividade antimicrobiana, *Peltophorum dubium* e *Combretum leprosum* nos idiomas inglês, português e espanhol. Onde obtivemos os artigos abaixo descritos discutidos em forma de tópicos relacionados com o tema.

Compostos encontrados nas espécies

Tem sido sugerido que certos compostos, tais como flavonoides, taninos, alcaloides, saponinas e terpenos, presentes nestas plantas podem estar relacionados com a atividade antimicrobiana apresentada por produtos de origem vegetal. A pesquisa do princípio ativo de plantas, ajuda na contribuição para a criação de novos fármacos e auxiliam na procura de fármacos de baixo custo, para melhor acesso da população, onde atualmente os microrganismos possuem uma grande resistência a fármacos já existentes (Leitão et al., 2016).

No caso do Brasil e de muitos países, os produtos derivados de plantas têm sido o suporte da indústria farmacêutica genuinamente nacional de pequeno e médio porte. Vários estudos etnobotânicos têm evidenciado a utilização de plantas medicinais pertencentes a diversas famílias botânicas (*Apocynaceae*, *Anacardiaceae*, *Asteraceae*, *Caesalpiniaceae*, *Mimosaceae*, *Lamiaceae*, *Malvaceae*, *Fabaceae*, *Euphorbiaceae*, *Solanaceae*, *Verbenaceae*, *Sterculiaceae*, *Convolvulaceae*, dentre outras) no tratamento de várias doenças. Sabe-se que algumas plantas possuem ação antimicrobiana pela produção de antibióticos como, a Pleurotina, produzida por *P. griséus* (Almeida et al., 2010; Cartaxo et al., 2010; Silva, 2018).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera fundamental a realização e investigações experimentais acerca das plantas para fins medicinais e de seus princípios ativos, para garantir sua eficácia e segurança terapêutica, auxiliando o desenvolvimento de tecnologias e inovações, ao uso sustentável da biodiversidade brasileira e ao desenvolvimento do complexo produtivo da saúde. A promoção de saúde sugere que o conhecimento popular e técnico, ajudem atraindo recursos financeiros para instituições auxiliando na pesquisa de novos fármacos (Silva, 2016; Battisti, 2013).

A utilização de extratos vegetais e fitoquímicos com atividade antimicrobiana é de grande importância na pesquisa terapêutica, sendo realizada por vários grupos em todo o mundo (Earl et al., 2010; Motamedi et al., 2010).

A família *Combretaceae* consiste de 18 gêneros, dos quais o maior é o *Combretum* possuindo aproximadamente 370 espécies. Várias espécies são utilizadas na medicina popular, distribuída em diversas partes da África, podendo ser encontradas como árvores, arbustos ou trepadeiras. Podem ser utilizadas para o tratamento de doenças infecciosas como diarreias, gripe, sífilis e gonorreia, febre, dores musculares, hipertensão e edema. Geralmente são utilizadas as folhas e raízes, sendo que os frutos são evitados devido sua aparente toxicidade em humanos (Fyhrquist, 2007; Macgaw et al., 2001; Silva, 2009).

Vários trabalhos mostram que a espécie é rica em diversos compostos com propriedades biológicas conhecidas, como taninos, flavonóides, saponinas, cumarinas, triterpenos, derivados do ácido elágico, glicosídeos antracênicos e derivados de fenantreno. Esses compostos são, provavelmente, os responsáveis pelas diversas propriedades biológicas comprovadas em pesquisas (Fyhrquist, 2007; Silva, 2009).

Combretum leprosum é uma pequena árvore ou arbusto predominante na região Nordeste do Brasil e pode ser conhecido como: mufumbo, mofumbo, cipoaba e pente-de-macaco. Podendo ser utilizado pela medicina alternativa para tratamento de relaxamento nas artérias, expectorantes, hemostáticas, sedativas e afrodisíacas (Filho et al., 2015).

Embora não sejam muitos os estudos envolvendo a investigação das atividades biológicas de *C. leprosum* apontam para ações semelhantes aquelas observadas em outras espécies do gênero (Silva, 2009).

A família *Leguminosae* é uma família com maior riqueza de espécies entre as dicotiledoneas, compreendendo cerca de 728 gêneros segundo Lewis et al., (2005) e possui ampla distribuição geográfica. São plantas variadas, podem ser grandes árvores das matas tropicais, a arbustos, ervas e também muitas trepadeiras (Joly, 2002). Já o gênero *Peltophorum* compreende cerca de sete espécies, sendo duas nativas pertencentes à região neotropical (Lewis, 2005).

A espécie *P. dubium* é uma *Fabaceae* arbórea conhecida como Canafístula, geralmente encontrada em Florestas Estacionais Semidecíduais. Geralmente a espécie é utilizada como fonte de matéria prima, por ser planta nativa e pelo papel que exerce na natureza, onde há um estudo maior relacionado a reprodução da planta (Santos, 2009).

Bactérias já testadas para as espécies

Sendo assim mais pesquisas verificando o uso das plantas como fonte de agentes antimicrobianos devem ser estimuladas, principalmente visando à obtenção de produtos vegetais para controle microbiano. Além da atividade antimicrobiana direta, alguns estudos têm também investigado a atividade moduladora da resistência microbiana aos antibióticos por produtos derivados de plantas, com o objetivo de aumentar a eficácia de tais fármacos no tratamento de infecções ocasionadas por microrganismos multirresistentes. A capacidade de modificar a resistência de patógenos, tais como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* e *Pseudomonas aeruginosa* aos antibióticos aminoglicosídeos tais como eritromicina e tetraciclina, foi observada com extratos, frações de partição ou óleos essenciais obtidos de *Mentha arvensis*, *Eugenia uniflora*, *Eugenia jambolanum*, *Hyptis martiusii*, *Croton zehntner* e *Lantana camara* (Coutinho et al., 2010a; Coutinho et al., 2010b; Sousa et al., 2010).

Demonstraram também que triterpenos isolados do extrato das folhas de *Combretum imberbe* apresentaram forte atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*; atividade anti-inflamatória ao inibir de maneira bastante potente a enzima 3 α -hidroxiesteróide desidrogenase e ainda, uma moderada atividade antiproliferativa e citotóxica contra células das linhagens K-562, L-929 and HeLa. Além disso, o composto também demonstrou ter atividade analgésica (Ojewole, 2008a; Ojewole, 2008b; Silva, 2009).

Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) *in vitro*

A determinação da CIM geralmente é realizada através do método de microdiluição com adaptações (Araujo et al., 2016). Onde são utilizadas microplacas de 96 poços (12 colunas e 8 linhas [A – H]) com fundo em “U”. Soluções estoque dos produtos testes serão previamente preparados dissolvendo 10.000 μ g do produto em 1 mL de diluente, portanto, iniciando com uma concentração de 10.000 μ g/mL. Esta solução inicial será então diluída com água destilada esterilizada para uma concentração de 1024 μ g/mL. A MIC dos produtos testes será determinada pela microdiluição em caldo BHI com suspensões de 10⁵ UFC/mL e com concentrações do produto variando de 8 a 1024 μ g/mL. As placas inoculadas são incubadas a 37°C por 24 horas. A CIM será definida como a menor concentração da droga na qual não é observado crescimento microbiano.

4. Conclusão

O Nordeste brasileiro apresenta uma rica diversidade biológica, mas que a exemplo de outras regiões brasileiras, vem sofrendo os efeitos da intermitente degradação de seus ecossistemas provocada pelo crescimento econômico desta região. A exploração não sustentável destes ecossistemas pode colocar espécies botânicas com possíveis propriedades farmacológicas em risco de extinção. Desta forma, isolar e caracterizar a diversidade biológica do Nordeste, moléculas com propriedades antimicrobianas e/ou com atividade moduladora da resistência a drogas industrializadas de uso corrente, contribui não apenas para o aproveitamento dos recursos naturais desta região, mas também para justificar e incentivar políticas de preservação dos seus ecossistemas.

Referências

- Almeida, C. F. C. B. R.; Ramos, M. A.; Amorim, E. L. C. & Albuquerque, U. P. (2010). A comparison of knowledge about medicinal plants for three rural communities in the semi-arid of northeast of Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 127, p. 674-684.
- Araujo, M. M.; Longo, P. L. (2016). Teste da ação antibacteriana *in vitro* de óleo essencial comercial de *Origanum vulgare* (orégano) diante das cepas de *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. *Arq. Inst. Biol.*, v.83, 1-7, e0702014.
- Battisti, C.; Garlet, T. M. B.; Essi, L.; Horbach, R. K.; Andrade, A.; Badke, M. R. (2013). Plantas medicinais utilizadas no município de Palmeira das Missões, RS, Brasil. *R. bras. Bioci.*, Porto Alegre, v. 11, n. 3, p. 338-348.

- Benko-Iseppon, A. M. & Crovella, S. (2010). Ethnobotanical bioprospection of candidates for potential antimicrobial drugs from Brazilian plants: state of art and Perspectives. *Current Protein and Peptide Science*, v. 11, p. 189-194.
- Cartaxo, S. L.; Souza, M. M. A.; Albuquerque, U. P. (2010). Medicinal plants with bioprospecting potential used in semi-arid northeastern Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 131, p. 326-342.
- Coutinho, H. D. M.; Costa, J. G. M.; Falcão-Silva, V. S.; Siqueira-Junior, J. P.; Lima, E. O. (2010a) In vitro additive effect of *Hyptis martiusii* in the resistance to aminoglycosides of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharmaceutical Biology*, v. 48, p. 1002-1006.
- Coutinho, H. D. M.; Costa, J. G. M.; Falcão-Silva, V. S.; Siqueira-Junior, J. P.; Lima, E. O. (2010b). Potentiation of antibiotic activity by *Eugenia uniflora* and *Eugenia jambolanum*. *Journal of Medicinal Food*, v. 13, p. 1024-1026.
- Earl, E. A.; Altaf, M., Murikoli, R. V., Swift, S.; O'toole, R. (2010). Native New Zealand plants with inhibitory activity towards *Mycobacterium tuberculosis*. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 10, p. 1-7.
- Filho, F. C. A.; Cavalcanti, P. M. S.; Passaglia, R. C. A. T.; Ballejo, G. (2015). Long-lasting endothelium-dependent relaxation of isolated arteries caused by an extract from the bark of *Combretum leprosum*. *Einstein*. 13(3):395-403.
- Fyhrquist, P. (2007). Traditional medicinal uses and biological activities of some plant extracts of African *Combretum Loeffl.*, *Terminalia L.* and *Pteleopsis Engl.* Species (*Combretaceae*). Dissertação Acadêmica. Universidade de Helsinki, Helsinki.
- Harada, K.; Asai, T. (2010). Role of antimicrobial selective pressure and secondary factors on antimicrobial resistance prevalence in *Escherichia coli* from food-producing animals in Japan. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, p. 1-12.
- Joly, A. B. (2002). Botânica: Introdução à taxonomia vegetal. São Paulo, Companhia Editora Nacional, XIII+777 p.
- Leitão, M. M.; Souza, R. P. S., Lima, C. C. F.; Macorini, L. F. B. (2016). Atividade antimicrobiana da folha de *Luehea candicans* MART et ZUCC. (MALVACEAE). *PECIBES*, 2016, 2, 58-61.
- Lewis, G.P. (2005). Tribe Caesalpiniaie, p. 127-161. In: G. Lewis; B. Schrire; B. Mackinder & M. Lock (eds.). *Legumes of the world*. Kew, Royal Botanic Gardens, p. 577.
- McGaw, L. J.; Rabe, T.; Sparg, S. G.; Jäger, A. K.; Eloff, J. N.; Van Staden, J. (2001). An investigation on the biological activity of *Combretum* species. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 75, p. 45-50.
- Motamedi, H.; Darabpour, E.; Gholipour, M.; Nejad, S. M. S. (2010). *In vitro* assay for the anti-brucella activity of medicinal plants against tetracycline-resistant *Brucella melitensis*. *J. Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)*, v. 11, n. 7, p. 506-511.