

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE ÓLEOS ESSENCIAIS E EXTRATOS GLICÓLICOS DE PLANTAS MEDICINAIS SOBRE ENTEROBACTÉRIAS RESISTENTES A BETA-LACTÂMICOS DE AMPLO ESPECTRO

Evaluation of the antimicrobial activity of essential oils and glycolic extracts of medicinal plants on wide spectrum beta-lactamic resistant enterobacteria

Livia Ribeiro Scarlassara¹
Ana Carolina Polano Vivan¹

¹Centro Universitário do Sagrado Coração – Bauru/SP

SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.

RESUMO

O avanço da resistência bacteriana tem sido considerado pela OMS uma das maiores ameaças à saúde pública do século XXI. Os patógenos multirresistentes aumentam as taxas de mortalidade e elevam o custo do tratamento antibiótico no mundo todo, tanto em hospitais quanto na comunidade. As opções terapêuticas estão ficando cada

Autor correspondente:
Livia Ribeiro Scarlassara
liviascarlassara@yahoo.com.br

Recebido em: 13/04/2020
Aceito em: 15/07/2020

vez mais escassas frente a tantos mecanismos de resistência. Dentre eles, as enzimas, como as beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), se destacam pelo grande espectro de hidrólise, inativando penicilinas e cefalosporinas. A disseminação da capacidade de produção dessas enzimas é facilitada pela localização dos genes em plasmídeos, e atualmente está presente tanto em ambientes hospitalares quanto na comunidade. Novas alternativas estão sendo pesquisadas, e possíveis fontes de substâncias com atividade antimicrobiana são as plantas, já amplamente utilizadas na medicina popular. Entre elas, podemos citar a arnica (*Arnica montana*) e a erva-cidreira (*Cymbopogon citratus*), que tem atividade antimicrobiana descrita na literatura, e apresentaram atividade contra enterobactérias em testes prévios deste grupo de pesquisa. Neste trabalho, foram testadas as atividades in vitro de extratos glicólicos e óleos essenciais destas duas plantas contra enterobactérias produtoras de ESBL, tendo sido testadas 42 cepas, e dentre elas, 12 apresentaram teste positivo para ESBL. Foi realizada a técnica de difusão em ágar, que mostrou que os micro-organismos apresentaram certa sensibilidade aos extratos glicólicos, com um maior destaque para o extrato de arnica. Sendo assim, é sugerido que esses extratos possam ser utilizados como alternativa em produtos saneantes de superfícies hospitalares e de unidades de cuidado à saúde, sendo uma alternativa aos produtos sintéticos potencialmente tóxicos comumente empregados.

Palavras-chave: Resistência bacteriana, ESBL, óleos essenciais, extratos glicólicos

ABSTRACT

*The advancement of bacterial resistance has been considered by WHO as one of the greatest threats to public health in the 21st century. Multidrug-resistant pathogens increase mortality rates and raise the cost of antibiotic treatment worldwide, both in hospitals and community. Therapeutic options are becoming increasingly scarce in face of so many resistance mechanisms. Among them, enzymes, such as extended-spectrum beta-lactamases (ESBL), stand out for the large spectrum of hydrolysis, inactivating penicillins and cephalosporins. The dissemination of the production capacity of these enzymes is facilitated by the location of genes in plasmids, and is currently present both in hospital environments and in the community. New alternatives are being researched, and possible sources of substances with antimicrobial activity are plants, which are already widely used in folk medicine. Among them, we can mention arnica (*Arnica montana*) and lemon balm (*Cymbopogon**

SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.

SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.

*citratu*s), which has antimicrobial activity described in literature, and showed activity against enterobacteria in previous tests of this same research group. In this work, in vitro activities of glycolic extracts and essential oils of these two plants were tested against ESBL-producing enterobacteria. 42 strains were tested, and among them, 12 tested positive for ESBL. Agar diffusion technique was performed, which showed that the microorganisms showed some sensitivity to glycolic extracts, with greater emphasis on the extract of arnica. Therefore, it is suggested that these extracts can be used as an alternative in sanitizing products on hospital surfaces and health care units, being an alternative to the potentially toxic synthetic products commonly used.

Keywords: *Bacterial resistance, ESBL, essential oils, glycolic extracts.*

INTRODUÇÃO

A descoberta dos antimicrobianos revolucionou o que conhecemos como medicina moderna e mudou o paradigma de doenças e condições médicas anteriormente consideradas intratáveis. Um grande marco para a evolução no desenvolvimento dos antibióticos foi a descoberta da penicilina por Alexander Fleming em 1928 (LIMA; BENJAMIM e SANTOS, 2017). O desenvolvimento dos antimicrobianos auxiliou na queda da mortalidade causada por infecções microbianas, porém a utilização destes fármacos sem cautela fez com que as bactérias desenvolvessem defesas contra tais antimicrobianos, ou seja, não sendo mais suscetíveis aos medicamentos, assim se tornando atualmente um dos grandes problemas de saúde pública (LOUREIRO *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2018). Infelizmente, o crescente avanço da resistência a estes agentes entre patógenos bacterianos está ameaçando o sucesso desta realização terapêutica. A Organização Mundial da Saúde já considera este problema como uma das três ameaças mais importantes à saúde pública do século XXI (MUNITA e ARIAS, 2016).

As infecções causadas por patógenos multirresistentes (MDR) elevam o custo do tratamento e aumentam a toxicidade para o paciente. Além disso, poucos agentes antimicrobianos com novos mecanismos de ação estão em desenvolvimento, e as opções terapêuticas estão ficando escassas (CHANG *et al.*, 2015). Essa resistência pode ocorrer por diversos mecanismos, seja pela pressão seletiva do uso inadequado de antimicrobianos, pela disseminação clonal ou

pela transferência horizontal de genes de resistência, que podem, por exemplo, codificar a produção de enzimas (WITTE, 2004).

Dentre as enzimas com capacidade hidrolítica, as beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) se destacam não só por serem capazes de hidrolisar antibióticos de espectro estreito como penicilinas e cefalosporinas de primeira e segunda geração, mas também por inativar antibióticos de amplo espectro como aztreonam e cefalosporinas de terceira, quarta e quinta gerações. A disseminação dessas enzimas é feita por genes presentes em plasmídeos, e atualmente está presente tanto em ambientes hospitalares quanto na comunidade. A falha terapêutica dos antibióticos de primeira linha devido à produção de ESBL leva à hospitalização prolongada, aumento de custos e da mortalidade de pacientes (EL JADE *et al.*, 2016). As enterobactérias produtoras de ESBL, como *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, são alguns dos patógenos mais preocupantes no cenário epidemiológico mundial, já que além desta já citada, podem acumular outros determinantes de resistência, limitando cada vez mais as opções de antimicrobianos eficazes (DESTA *et al.*, 2016).

Tendo em vista essa resistência microbiana, faz-se necessário o estudo de novas substâncias que tenham atividade, o que resulta em um crescente interesse por ingredientes provenientes de fontes naturais, como os óleos essenciais e os extratos de plantas (PEREIRA *et al.*, 2004; MIRANDA *et al.*, 2016). As plantas já são amplamente utilizadas na medicina popular e na fitoterapia, seja por meio das folhas, frutos, raízes ou sementes (FINTELMANN e WEISS, 2010). Algumas delas tem como atividade principal a inibição microbiana, sendo que algumas já tem comprovação científica, enquanto outras ainda tem o uso baseado na sabedoria empírica popular.

A erva cidreira ou capim limão (*Cymbopogon citratus*) é uma planta de origem indiana que tem ampla utilização popular no Brasil. As seguintes propriedades farmacológicas já foram descritas por vários autores: antibacteriana, anticonvulsante, analgésica e antiespasmódica (PEREIRA *et al.*, 2004; BERTINI *et al.*, 2005; MARTINAZZO *et al.*, 2007). Não menos utilizada, temos a *Arnica montana*, conhecida como arnica, com odor agradável, sabor ardente e amargo (BANE, 2009). De acordo com Amato *et al.* (2010), esta apresenta a capacidade de regenerar tecidos, possuindo também ação anti-inflamatória e analgésica. Os relatos na literatura sobre sua atividade antibacteriana são conflitantes, enquanto uns relatam ausência de atividade, outros indicam atividade contra Gram positivos (AMATO; CARVALHO e COUTINHO, 2007; FREIRES *et al.*, 2010). Os óleos essenciais têm sido utilizados em diversos tipos de indústrias, tais como a agrônômica e farmacêutica, pela presença de compostos

SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.

SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.

bioativos, indústrias de produtos sanitários, dentre outras, por possuírem ação antibacteriana, antifúngica e atividade inseticida, podendo ser úteis também por seu menor potencial tóxico (SILVA *et al.*, 2017; ALMEIDA *et al.*, 2018; SARTO e JUNIOR, 2018). Entretanto, os tipos de óleos essenciais obtidos de uma planta podem variar de acordo com o método utilizado, assim como sua atividade antimicrobiana depende do tipo de micro-organismo, grau de patogenicidade, composição de seu substrato, método de processamento e estocagem (BERTINI *et al.*, 2005; OLIVEIRA; ROSSATO e BERTOL, 2016).

Resultados prévios satisfatórios já foram obtidos por este mesmo grupo de pesquisa com um teste piloto, e agora essa pesquisa foi ampliada, investigando se há atividade antibacteriana contra cepas resistentes a betalactâmicos de amplo espectro. Dois tipos de extratos foram testados, os extratos glicólicos e os óleos essenciais, para averiguar se diferentes produtos obtidos da mesma planta apresentam atividade semelhante. Este é apenas o primeiro passo na caminhada da utilização de extratos vegetais como agentes antimicrobianos. Estudos pré-clínicos e clínicos devem ser conduzidos, além de ensaios de avaliação de toxicidade. No entanto, esses extratos podem também ser aplicados como coadjuvantes em procedimentos de limpeza e antissepsia de superfícies hospitalares e de unidades de cuidado à saúde, sendo uma alternativa aos produtos tóxicos comumente empregados como saneantes. Um dos locais mais críticos envolvendo a resistência bacteriana é o ambiente hospitalar, por abrigar pacientes imunodeprimidos, susceptíveis a infecções polimicrobianas, portanto é de extrema importância a utilização de um bom saneante para a limpeza do ambiente (LIMA *et al.*, 2017).

Portanto, o objetivo do presente estudo é testar a possível atividade antimicrobiana de extratos e óleos essenciais das plantas arnica (*Arnica montana*) e erva-cidreira (*Cymbopogon citratus*) contra enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. Serão utilizados extratos glicólicos e óleos essenciais adquiridos comercialmente. As atividades serão comparadas para investigar qual extrato vegetal possui maior ação antimicrobiana.

MATERIAIS E MÉTODOS

1-Seleção das cepas

Os 42 isolados bacterianos utilizados neste estudo fazem parte da bacterioteca do Laboratório de Biologia do Centro Universitário Sagrado Coração (UNISAGRADO), e foram gentilmente cedidos do

material de descarte do Laboratório de Análises Clínicas da Fundação Veritas. As enterobactérias estavam estocadas em microtubos contendo meio TSB e glicerol, na proporção 60:40, e criopreservadas no Laboratório de Biologia. No momento que realizou-se os experimentos, estas foram reativadas em ágar Mc Conkey, para confirmação da pureza da cultura. Os isolados utilizados foram testados fenotipicamente para a produção de ESBL, por duas metodologias que constam do documento M100-S18 do CLSI. Esse protocolo faz parte de outro projeto deste mesmo grupo.

2-Avaliação da atividade antimicrobiana

As cepas foram retiradas do estoque e repicadas em ágar Mac Conkey para crescimento. Das 42 cepas, apenas 12 (amostras 1, 11, 14, 15, 17, 20, 28, 34, 37, 38, 39 e 40) apresentaram teste positivo para ESBL, porém as outras foram incluídas para comparação neste procedimento inicial. O procedimento foi baseado na metodologia de Vasconcelos et al. (2014), com modificações. A partir de colônias isoladas do crescimento bacteriano, preparou-se os inóculos seguindo a escala 0,5 de Mac Farland em solução salina. Em placas de Petri descartáveis colocou-se 1 mL do inóculo de bactérias. Sobre o inóculo bacteriano, foram dispensados cerca de 20 mL de ágar Mueller Hinton, agitando as placas para que o inóculo e o ágar se misturassem, esperando até o ágar solidificar. Com o auxílio de um molde estéril com diâmetro de 8 mm, fez-se poços no ágar, para a aplicação dos extratos. Para cada placa (de cada planta) foram feitos poços para os extratos glicólicos, óleos essenciais, além dos controles negativos (propilenoglicol + água destilada estéril e óleo mineral). Acrescentou-se 150 µL de cada substância em cada poço e as placas foram incubadas a 37 °C, por 24 horas.

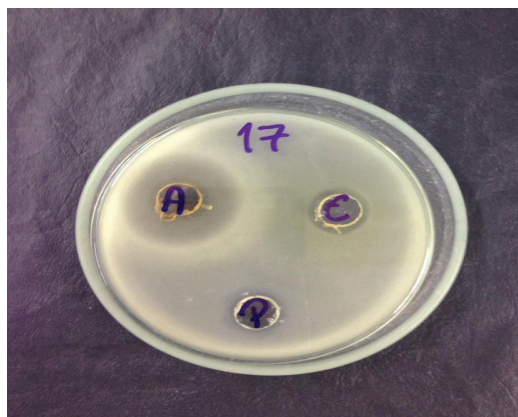
RESULTADOS

Após a incubação das placas teste por 24 h a 37 °C, pôde-se observar claramente a ocorrência de uma zona de inibição ao redor dos poços contendo os extratos glicólicos, como pode ser observado na figura 1. Todas as cepas sofreram certo grau de inibição, especialmente frente ao extrato glicólico de arnica (*Arnica montana*), sendo o propilenoglicol + água o controle negativo utilizado. Todos os resultados de tamanho de halos de inibição dos extratos estão mostrados na tabela 1.

SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.

SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.

Contudo, somente as cepas 26, 31 e 40 apresentaram um pequeno halo de inibição em relação ao óleo essencial de erva cidreira (*Cymbopogon citratus*), onde todos obtiveram um tamanho de 11 mm, as outras cepas não apresentaram nenhum halo de inibição visível para nenhum dos óleos utilizados.



Placa do teste de poço realizado com uma cepa de *Escherichia coli*, mostrando inibição frente aos extratos (A: Extrato glicólico de Arnica; E: Extrato glicólico de Erva cidreira; P: propilenoglicol + água)

Fonte: arquivo pessoal

Tabela 1 - Resultado da inibição microbiana pelos extratos testados e controle, avaliada pelo tamanho do halo em mm

Cepa	Espécie	Extrato	
		Arnica	Erva Cidreira
1	<i>Escherichia coli</i>	19	13
2	<i>Escherichia coli</i>	21	12
3	<i>Proteus penneri</i>	20	0
4	<i>Escherichia coli</i>	18	11
5	<i>Escherichia coli</i>	18	13
6	<i>Klebsiella oxytoca</i>	20	13
7	<i>Escherichia coli</i>	19	13
8	<i>Proteus mirabilis</i>	19	10
9	<i>Escherichia coli</i>	26	16
10	<i>Klebsiella oxytoca</i>	23	14
11	<i>Citrobacter freundii</i>	20	11
12	<i>Escherichia coli</i>	21	11
13	<i>Escherichia coli</i>	22	12
14	<i>Escherichia coli</i>	20	13
15	<i>Serratia sp.</i>	24	12
16	<i>Escherichia coli</i>	29	15
17	<i>Escherichia coli</i>	27	14
18	<i>Escherichia coli</i>	25	12
19	<i>Escherichia coli</i>	22	11
20	<i>Serratia liquefaciens</i>	17	10
22	<i>Escherichia coli</i>	20	0

23	Escherichia coli	20	0
26	Proteus penneri	21	0
27	Pseudomonas aeruginosa	22	0
29	Escherichia coli	20	0
30	Escherichia coli	23	0
31	Escherichia coli	20	13
32	Escherichia coli	21	12
34	Klebsiella pneumoniae	21	12
36	Escherichia coli	20	0
37	Escherichia coli	20	13
38	Escherichia coli	21	12
39	Escherichia coli	19	0
40	Klebsiella oxytoca	19	12
41	Escherichia coli	18	0
42	Escherichia coli	25	12

Fonte: elaborado pela autora

DISCUSSÃO

Após a medição e análise dos halos de inibição dos extratos de arnica e erva-cidreira, foi possível observar que os micro-organismos apresentaram certa inibição frente a estes extratos, com um maior destaque para o extrato de arnica. Entretanto, não é possível fazer comparação de tamanho de halos por falta de estudos com produtos naturais. O extrato da erva-cidreira já demonstrou em diversos estudos atividade antimicrobiana, antifúngica e anti-inflamatória (MÉABED, ABOU-SREEA e ROBY, 2018). Contudo, de acordo com Melo *et al.* (2001), o extrato de erva-cidreira não obteve resultado contra uma cepa de *E. coli*, o que não condiz com o atual estudo. A arnica é conhecida pelo seu extenso uso como anti-inflamatório, antibiótico e analgésico em estados febris (KRIPLANI, GUARVE e BAGHAEL, 2017). Segundo Iauk *et al.* (2003), os extratos metanólicos de arnica apresentaram um resultado significativo contra bactérias responsáveis por periodontopatias, dentre elas se encontra *P. gingivalis*, *Prevotella spp.* e *Actinomyces spp.*

Quanto aos testes com óleos essenciais de arnica e erva-cidreira, os resultados não foram promissores, já que somente três cepas apresentaram um pequeno halo de inibição. Contudo, estudos anteriores relataram que o óleo essencial de erva-cidreira demonstrou uma inibição para as bactérias *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *E. coli* e *Salmonella choleraesuis*, o que não condiz com os resultados obtidos por este estudo (ORTEGA-RAMIREZ *et al.*, 2017). Por outro lado, outros estudos também demonstraram ausência de efeito antimicrobiano desse óleo, assim como no presente trabalho (FILOCHE *et al.*, 2005). Isso pode ser justificado por muitos fato-

SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.

SCARLASSARA, Livia
Ribeiro e VIVAN,
Ana Carolina Polano.
Avaliação da atividade
antimicrobiana de
óleos essenciais e
extratos glicólicos de
plantas medicinais
sobre enterobactérias
resistentes a beta-
lactâmicos de amplo
espectro. *SALUSVITA*,
Bauru, v. 39, n. 2,
p. 303-314, 2020.

res, como lote de planta utilizado, eficiência do processo extrativo ou garantia de qualidade do fabricante.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após ponderação a respeito dos dados obtidos durante a pesquisa foi possível inferir que os extratos glicólicos neste estudo tiveram maiores efeitos antimicrobianos para bactérias Gram negativas do que os óleos essenciais, pelo menos no que diz respeito à arnica e erva cidreira. Houve maior destaque para o extrato glicólico de *Arnica montana* por ter apresentado halos com maiores diâmetros. Talvez outros grupos fitoquímicos sejam extraídos por outros métodos e solventes não testados neste estudo, e os óleos podem também ser ativos contra outro grupo de micro-organismos. Também devemos considerar a possibilidade de outro lote ou marca de óleo poder apresentar atividade. Baseado nos resultados do presente estudo, foi possível verificar que os extratos glicólicos talvez possam ser utilizados como produtos sanitários alternativos, por terem apresentado um grau de inibição contra Gram negativas. Reforçamos a necessidade de mais testes para a purificação dos grupos fitoquímicos ativos, porém esses resultados preliminares já mostram a importância e empregabilidade de compostos naturais no combate a bactérias multirresistentes.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A.C. *et al.* Atividade antisséptica do óleo essencial de *Lippia origanoides* Cham.(Alecrim-pimenta) na presença de leite bovino. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 9, p. 905-911, 2018.
- AMATO, A. L.; CARVALHO, A. C.; COUTINHO, S. D. A. Atividade antimicrobiana in vitro de *Arnica Montana*. **Estudos de Biologia**, v. 29, n. 67, p. 165-170, 2007.
- ASSIS, Y.P.A.S. *et al.* Antibacterial activity and stability of microencapsulated lemon grass essential oil in feeds for broiler chickens. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 18, n. 4, p. 587-593, 2017.
- BANE, L. *Arnica Montana*. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, v. 38, n. 38, p. 8-10, 2009.
- BERTINI, L. M. *et al.* Perfil de sensibilidade de bactérias frente a óleos essenciais de algumas plantas do nordeste do Brasil. **Infarma**, v. 17, n. 3/4, p. 80-83, 2005.
- CHANG, H., COHEN, T., GRAD, Y.H., HANAGE, W.P., O'BRIEN, T.F. LIPSITCH, M. Origin and Proliferation of Multiple-Drug Resistance in Bacterial Pathogens. **Microbiol. Mol. Biol. Rev.**, v. 79, n. 1, p. 101-116, 2015.
- DESTA K, WOLDEAMANUEL Y, AZAZH A, MOHAMMOD H, DESALEGN D, SHIMELIS D, *et al.* High Gastrointestinal Colonization Rate with Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Hospitalized Patients: Emergence of Carbapenemase-Producing *K. pneumoniae* in Ethiopia. **PLoS ONE**, v. 11, n. 8, 2016.
- EL-JADE, M.R., PARCINA, M., SCHMITHAUSEN, R.M., STEIN, C., MEILAENDER, A., HOERAUF, A., *et al.* ESBL Detection: Comparison of a Commercially Available Chromogenic Test for Third Generation Cephalosporine Resistance and Automated Susceptibility Testing in Enterobacteriaceae. **PLoS ONE**, v. 11, n. 8, 2016.
- FILOCHE, S. K.; SOMA, K.; SISSONS, C. H. Antimicrobial effects of essential oils in combination with chlorhexidine digluconate. **Oral microbiology and immunology**, v. 20, n. 4, p. 221-225, 2005.
- FINTELMANN, V.; WEISS, R. F. **Manual de Fitoterapia**. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. **SALUSVITA**, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.

SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. *SALUSVITA*, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.

FREIRES, I.A., ALVES, L.A., JOVITO, V.C., ALMEIDA, L.F.D., CASTRO, R.D., PADILHA, W.W.N. *Odontol. Clín.-Cient.*, v. 9, n. 2, p. 139-143, 2010.

IAUK, L. *et al.* Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria. *Phytotherapy Research*, v. 17, n. 6, p. 599-604, 2003.

KOO, H. *et al.* In vitro antimicrobial activity of propolis and Arnica montana against oral pathogens. *Archives of oral biology*, v. 45, n. 2, p. 141-148, 2000.

KRIPLANI, P.; GUARVE, K.; BAGHAEL, U. S. Arnica montana L.—a plant of healing. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, v. 69, n. 8, p. 925-945, 2017.

LIMA, A.A.S. *et al.* SANEANTES DESTINADOS À LIMPEZA: REVISÃO SISTEMÁTICA. *Revista E-Ciência*, v. 5, n. 1, 2017.

LIMA, C.C.; BENJAMIM, S.C.C.; SANTOS, R.F.S. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. *CuidArte, Enferm*, v. 11, n. 1, p. 105-113, 2017.

LOUREIRO, R.J. *et al.* O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, v. 34, n. 1, p. 77-84, 2016.

MARTINAZZO, A. P. *et al.* Análise e descrição matemática da cinética de secagem de folhas de capim-limão. *Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental*, v. 11, n. 3, p. 301-306, 2007.

MÉABED, E.M.H.; ABOU-SREEA, A.I.B.; ROBY, M.H.H. Chemical analysis and giardicidal effectiveness of the aqueous extract of *Cymbopogon citratus* Stapf. *Parasitology research*, v. 117, n. 6, p. 1745-1755, 2018.

MELO, S.F. *et al.* Effect of the *Cymbopogon citratus*, *Maytenus ilicifolia* and *Baccharis genistelloides* extracts against the stannous chloride oxidative damage in *Escherichia coli*. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, v. 496, n. 1-2, p. 33-38, 2001.

MIRANDA, C.A.S.F. *et al.* Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento de espécies patogênicas. *Revista Ciência Agronômica*, v. 47, n. 1, p. 213-220, 2016.

MUNITA, J.M., ARIAS, C.A. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology spectrum*, v. 4, p. 2, 2016.

OLIVEIRA, L.S.; ROSSATO, L.G.; BERTOL, C.D. Análise da contaminação microbiológica de diferentes dentifrícios. **Rev Odontol UNESP**, v. 45, n. 2, p. 85-89, 2016.

OLIVEIRA, A.L.D. *et al.* Mecanismos de resistência bacteriana a antibióticos na infecção urinária. **Revista UNINGÁ Review**, v. 20, n. 3, 2018.

ORTEGA-RAMIREZ, L. A. *et al.* Combination of *Cymbopogon citratus* and *Allium cepa* essential oils increased antibacterial activity in leafy vegetables. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 97, n. 7, p. 2166-2173, 2017.

PEREIRA, R.S. *et al.* Atividade antibacteriana de óleos essenciais em cepas isoladas de infecção urinária. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, n. 2, 2004.

SARTO, M.P.M.; JUNIOR, G.Z. Atividade antimicrobiana de óleos essenciais. **Revista UNINGÁ Review**, v. 20, n. 1, 2018.

SCHWAN-ESTRADA, K.R.F.; STANGARLIN, J.R.; CRUZ, M.E.S. Uso de extratos vegetais no controle de fungos fitopatogênicos. **Floresta**, v. 30, n. 1/2, 2000.

SILVA, C.B. *et al.* A importância da ação antioxidante de óleos essenciais em benefício da saúde. **Diversitas Journal**, v. 2, n. 1, p. 52-55, 2017.

VASCONCELLOS, F.C.S., OLIVEIRA, A.G., LOPES-SANTOS, L., BERANGER, J.P. O., CELY, M. V. T., SIMIONATO, A. S. Evaluation of antibiotic activity produced by *Pseudomonas aeruginosa* LV strain against *Xanthomonas arboricola* pv. *pruni*. **Agric. Sci.**, v. 5, p. 71-76, 2014.

WITTE, W. International dissemination of antibiotic resistant strains of bacterial pathogens. **Infect Genet Evol**, v.4, p.187-191, 2004.

SCARLASSARA, Livia Ribeiro e VIVAN, Ana Carolina Polano. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais e extratos glicólicos de plantas medicinais sobre enterobactérias resistentes a beta-lactâmicos de amplo espectro. **SALUSVITA**, Bauru, v. 39, n. 2, p. 303-314, 2020.