

Resistência bacteriana: potencial de plantas medicinais como alternativa para antimicrobianos

Bacterial resistance: potential of medicinal plants as an antimicrobial alternative

Lillian Oliveira Pereira da Silva¹

Joseli Maria da Rocha Nogueira²

Resumo

A resistência bacteriana aos antibióticos é um problema de saúde pública que origina consequências clínicas e econômicas, reduzindo as chances de cura e, consequentemente, elevando os custos de tratamento e a taxa de mortalidade. Ainda que ocorra naturalmente, a pressão seletiva causada pelo uso indiscriminado de antibióticos acelera a resistência bacteriana, originando as chamadas bactérias multirresistentes, que apresentam novos mecanismos de resistência. A necessidade emergente de novos fármacos para combater essas bactérias abre a possibilidade de pesquisa de novos princípios ativos oriundos de plantas, também chamados de fitoterápicos. Em 2006, o Ministério da Saúde instituiu diretrizes quanto ao uso e o acesso dos usuários do SUS à esses medicamentos. Esta revisão bibliográfica tem como objetivo ressaltar a eficácia das plantas medicinais como alternativa terapêutica no tratamento de microrganismos multirresistentes, difundindo a importância das políticas públicas de saúde que embasam a implantação da fitoterapia. Após uma busca refinada, 36 artigos foram compilados. Os resultados obtidos poderão auxiliar no mapeamento da ação de plantas e de seus metabólitos. Todavia, o seu uso incorreto pode causar graves danos ao paciente, sendo necessário o acompanhamento de um profissional da saúde para orientar a maneira correta de utilização e garantir a eficácia do tratamento.

Palavras-chave

Antimicrobianos; resistência microbiana; plantas medicinais

INTRODUÇÃO

O uso inadequado e indiscriminado de antibióticos induz os microrganismos a mutações, exercendo uma pressão seletiva causada pelo seu contato com o ambiente externo, capaz de alterar características estruturais e funcionais inerentes às espécies bacterianas. A resistência bacteriana é uma grande ameaça à saúde pública, pois tais bactérias deixam de ser susceptíveis aos antimicrobianos utilizados na prática clínica, diminuindo as chances de cura do paciente e, consequentemente, aumentando os custos do tratamento e elevando as chances de óbito.⁽¹⁻⁵⁾ A Tabela 1 apresenta os principais mecanismos de resistência relatados na literatura.

Apesar do surgimento de novos antibióticos, a resistência bacteriana ocorre em um ritmo crescente e desenfreado,

originando assim as chamadas bactérias multirresistentes, ou seja, bactérias resistentes a três ou mais das classes de antimicrobianos. Entretanto, já existem relatos de bactérias resistentes a todas as classes de antibióticos disponíveis, sendo denominadas bactérias pan-resistentes.^(6,7) A existência de tais microrganismos faz com que seja necessário o desenvolvimento de novos fármacos mais eficazes. Todavia, os estudos relacionados ao desenvolvimento de novos antimicrobianos é lento e necessita de grandes prazos para obter resultados conclusivos, estimulando assim, o emprego de práticas integrativas e complementares (PICs), que não são consideradas convencionais na clínica médica.⁽⁸⁾

Definidas como espécies vegetais, cultivadas ou não, que possuem em um ou mais órgãos substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou como precursores de fármacos semissintéticos, as plantas medicinais são

¹Mestranda em Saúde Pública e Meio Ambiente – ENSP, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) – Manguinhos. Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

²Doutorado/Fiocruz. Chefe do Laboratório de Microbiologia – ENSP, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Manguinhos. Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

Instituição: Departamento de Ciências Biológicas, Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Manguinhos. Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

Conflito de interesses: sem conflito de interesses

Recebido em 05/11/2020

Aprovado em 14/01/2021

DOI: 10.21877/2448-3877.202002033

Tabela 1 - Principais mecanismos de resistência

	Mecanismo de resistência	Ref.
Modificação do alvo farmacológico	Mudanças estruturais do alvo farmacológico que evitam a ligação do antibiótico ao receptor, que, por sua vez, mantém suas funções normais. Ex: Mutações nos genes produtores de PBP, proteínas ligadoras da penicilina, originam moléculas estruturalmente diferentes, as PBP2, reduzindo a afinidade ao fármaco	3, 4, 7
Bomba de efluxo	Proteínas de membrana que são capazes de exportar os antibióticos para o meio extracelular. Isso faz com que a concentração desses antibióticos no meio intracelular se mantenha em níveis mais baixos.	4
Inativação enzimática	Produção de enzimas responsáveis pela inativação e/ou degradação do fármaco. Ex: Bactérias produtoras de beta-lactamases	4, 6
Alteração da permeabilidade de membrana	Mudanças nos lipopolissacarídeos (LPS), na estrutura e na quantidade de porinas alteram a permeabilidade dos fármacos.	4,8
Formação de biofilme	Por ocorrer nas mais diversas superfícies, o biofilme foi considerado como um novo mecanismo de resistência. Trata-se de um agregado formado por uma matriz de exopolissacarídeos, capaz de proteger os microrganismos contra a entrada de antibióticos.	4,9

uma das principais opções de tratamento complementar, haja vista que são utilizadas pela população através de chás e preparos caseiros pela medicina tradicional.^(9,10) Ainda que sejam empiricamente utilizadas pela população, com possíveis atividades antimicrobiana, anti-inflamatória e analgésica, por exemplo, o efeito biológico das plantas medicinais e sua inocuidade nem sempre são comprovados cientificamente.^(11,12) Pensando nisso, o Ministério da Saúde elaborou o RENISUS, Relação de Plantas Mediciniais de Interesse ao SUS, que contem 71 espécies de plantas com potencial terapêutico e efeito medicinal comprovado, sendo capazes de tratar algumas doenças que acometem o país.⁽¹³⁾

O estudo mais aprofundado sobre o potencial das plantas medicinais e de seus metabólitos pode auxiliar no desenvolvimento de alternativas terapêuticas capazes de combater os microrganismos multirresistentes, melhorando a qualidade de vida da população, além de contribuir para a saúde dos pacientes, sendo um tratamento mais barato e acessível, e, na maioria das vezes, de baixa toxicidade, haja vista que o Brasil é um país de grande biodiversidade.^(10,14,15)

MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada envolveu uma busca nas bases de dados Portal de Periódico Capes, PubMed e Google Acadêmico, sendo considerados artigos em Inglês, Espanhol e Português, no período de 2015 até 2020. A palavra-chave “medicinal plants” (plantas medicinais) foi associada a outras palavras-chave para a busca, como *antibacterial activity* (atividade antibacteriana), *antimicrobial activity* (atividade antimicrobiana) e *antibiotic resistance* (resistência a antibiótico). Os critérios de seleção foram implementados nas três primeiras páginas de busca de cada fonte, realizando-se a leitura dos títulos seguida dos resumos, excluindo aqueles que apresentavam informações irrelevantes e selecionados os que apresentavam as palavras-chave buscadas e/ou nomes de plantas medicinais. Após esse refino, uma

leitura na íntegra dos trabalhos selecionados foi realizada, onde os mais relevantes totalizaram 36 referências, que deram origem aos resultados deste artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em células vegetais, o metabolismo é dividido em primário e secundário. Apesar de receberem esse nome, os metabólitos secundários são de extrema importância para as plantas, desempenhando funções como proteção contra raios UV e poluição, atração de polinizadores, regulação do metabolismo e sinalização molecular. Todavia, essa gama de moléculas oriundas do metabolismo secundário também possuem grande importância na clínica através de suas propriedades antibióticas, como os terpenos, glicosídeos, flavonoides e polifenóis que, apesar de apresentarem efeitos menos potentes que os antibióticos convencionais, ainda podem combater infecções.⁽¹⁶⁾

A partir disso, Waheed e colaboradores⁽¹⁷⁾ testaram e comprovaram o efeito antimicrobiano da *Euphorbia helioscopia* frente a bactérias Gram positivas, Gram negativas e fungos, como *Aspergillus niger*, *Trichoderma harzianum* e *Rhizopus nigricans*. O extrato etanólico de 1mg/mL foi capaz de inibir o crescimento de *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* e *Klebsiella pneumoniae*. Todavia, o extrato aquoso na mesma concentração resultou em uma maior zona de inibição contra *Staphylococcus aureus*, *Salmonella Typhi* e *Pseudomonas aeruginosa*. Neste mesmo ano, Mustarichie e colaboradores⁽¹⁸⁾ sugeriram ser possível desenvolver um produto antiacne através do extrato alcoólico das folhas de mandioca (*Manihot esculenta*), testado contra isolados clínicos de *Staphylococcus epidermidis* e *Propionibacterium acnes*.

O *S. aureus* é uma das principais preocupações para a saúde pública, sendo transmitido nos serviços de saúde e na comunidade, capaz de causar bacteremias, endocardites, infecções de pele e ósseas, além de ser re-

corrente em infecções nosocomiais.⁽¹⁹⁾ Essa bactéria ainda é considerada uma grande representante dos microrganismos multirresistentes, pois originou o conhecido MRSA (do inglês, *Multi-drug resistant Staphylococcus aureus* ou *Methicilin-resistant Staphylococcus aureus*), apresentando diversos fatores de virulência, como toxinas, fatores imuno-evasivos, como a cápsula e proteína A, e enzimas de invasão tecidual, como, por exemplo, hialuronidase.⁽²⁰⁾

Pensando nisso, Manilal e colaboradores⁽²¹⁾ avaliaram a eficácia antibiofilme e antiestafilocócica de extratos de cinco plantas medicinais, onde três apresentaram bons resultados. O extrato de *Moringa stenopetala* apresentou a melhor atividade, inibindo o crescimento de MRSA na matriz de biofilme pré-formada. Essa planta, além de apresentar maior efeito quando comparada às outras, foi classificada como bacteriostática pelos autores. Panda e colaboradores,⁽²²⁾ por sua vez, utilizaram os extratos de vinte plantas tradicionais da medicina indiana, para impedir a formação de biofilme e o crescimento de *S. aureus* multirresistente, obtendo, com esse estudo, um efeito antibacteriano a ponto de ser considerado uma alternativa terapêutica.

Em 2019, Benites e André⁽²³⁾ compararam a eficácia do extrato de *Allium sativum* em cepas de *S. aureus* frente à Oxacilina. A média de halos de inibição na planta foi significativamente menor que no antimicrobiano, mas comprovou sua capacidade de inibição. Nesse mesmo ano, Harfouch e colaboradores⁽²⁴⁾ testaram a eficácia antibacteriana da casca de *Citrus limon* contra *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *K. pneumoniae* e *E. coli*, onde os resultados atestaram que a casca de *Citrus limon* é mais efetiva contra bactérias Gram positivas. Os autores, então, sugerem sua utilização como conservantes de alimentos e em desinfetantes dérmicos.

Ainda no ano de 2019, Martins e Casali⁽²⁵⁾ comprovaram, como previsto na literatura, a potencialidade da romã (*Punica granatum*) na inibição do crescimento bacteriano através dos extratos etanólicos da casca do fruto, casca do tronco e das folhas, contra *S. aureus* e *E. coli*, enquanto que Nascimento e colaboradores⁽²⁶⁾ realizaram testes microbiológicos comprovando as propriedades de *Momordica charantia* no combate ao *S. aureus*. Já Sanchez-Vasquez⁽²⁷⁾ buscou avaliar a atividade *in vitro* dos extratos aquosos de cebola e alho contra o *S. aureus* ATCC 25923, sendo que o extrato aquoso do fruto de *Allium sativum* foi considerado o mais ativo.

Goulart e colaboradores⁽²⁸⁾ analisaram visualmente a atividade antibacteriana do óleo essencial obtido da casca da laranja pêra (*Citrus sinensis*), onde o mesmo apresentou ação inibitória sobre bactérias da família *Enterobacteriaceae*. Os autores acreditam que tal atividade seja correspondente ao limoneno, composto majoritário do material extraído e pertencente à família dos terpenos. Todavia, segundo os autores, mais estudos devem ser

realizados quanto à efetividade desse composto frente a outras cepas bacterianas. Seguindo o mesmo raciocínio, Souza e colaboradores⁽²⁹⁾ avaliaram a ação dos flavonoides presentes nas folhas de *Morus nigra*, que possui uma quantidade considerável de compostos fenólicos, testando sua ação contra *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Salmonella Choleraesuis*, *Serratia marcescens*, *Shigella flexneri* e *S. aureus*. Ainda que seja necessário um aprofundamento da pesquisa, os compostos fenólicos podem ser responsáveis pela atividade antibacteriana e antioxidante relatadas.

Em 2017, Sabudak e colaboradores⁽³⁰⁾ determinaram a atividade antibacteriana e antioxidante do extrato de *Cirsium vulgare*, cultivada na Turquia de forma selvagem, frente *S. aureus* (ATCC 43300), *E. coli* (ATCC 35218), *Bacillus subtilis* (NRRL NRS-744) e *P. aeruginosa* (ATCC 27853), apresentando maior efeito contra esta última. Nesse mesmo ano, extratos de 36 espécies de plantas medicinais de origem paquistanesa comumente utilizadas no tratamento de conjuntivite, foram testados contra as cepas bacterianas *S. aureus* e *P. aeruginosa* por Meher e sua equipe,⁽³¹⁾ onde dez extratos exibiram propriedades diferentes contra as cepas bacterianas específicas. Entre as amostras testadas, a planta Anaar exibiu a maior inibição contra o isolado clínico de *S. aureus*, enquanto que Pista, seguido de Zeera, mostraram a maior inibição contra o isolado clínico de *P. aeruginosa*.

Em 2006, o Decreto Federal de nº 5.813 de 22 de junho instituiu a “Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos” (PNPMF), incentivando a pesquisa e a implantação de práticas complementares pelas Secretarias de Saúde, tendo as diretrizes para o uso de plantas medicinais e fitoterápicos estipuladas de acordo com a portaria nº 971, que aprovou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares.^(32,33,34,35) A Tabela 2 apresenta o levantamento realizado sobre o potencial antimicrobiano de plantas medicinais frente aos microrganismos mais relatados na clínica.

Além das espécies assinaladas na tabela acima, a análise dos extratos brutos de 239 plantas tradicionais da medicina chinesa mostrou que cerca de 74 plantas possuem atividade antibacteriana frente ao *S. aureus*.⁽³⁶⁾

Em 2017, as folhas de *Hypericum roeperianum*, *Cremanthura triflora*, *Heteromorpha arborescens*, *Pittosporum viridiflorum*, *Bolusanthus speciosus*, *Calpurnia aurea*, *Mesa lanceolata*, *Elaeodendron croceum* e *Morus mesozygia* apresentaram atividade contra bactérias causadoras de diarreia, como *S. aureus*, *E. faecalis*, *B. cereus*, *E. coli*, *S. Typhimurium* e a *P. aeruginosa*. Nesse mesmo ano, cinco plantas da medicina tradicional armênic se mostraram eficazes contra *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. subtilis*, *S. Typhimurium* e *S. aureus*, além de apresentarem atividade antifúngica contra *C. albicans* e *Candida guilliermondii*.^(37,38)

Tabela 2 - Ação antimicrobiana de plantas medicinais

Nome Científico	Parte da planta	Ação	CIM (mg/mL) CBM (mg/mL)	Microrganismos	Ref.
Rosa rugosa	Fruto	Antibacteriano	CIM:0,395 a 0,780	<i>B. cereus</i> , <i>S. epidermidis</i> , <i>Listeria innocua</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> ,	Cendrowski ^A , et al. ⁽⁴¹⁾
		Antioxidante	CBM: 1,563 a 3,125	<i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella Enteritidis</i>	
<i>Bidens sulphurea</i> , <i>Bidens pilosa</i> ,	Extrato bruto	Antibacteriano	CIM: 7,81 a 125,00 CBM: 7,81 a 500,00	<i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. coli</i> ,	Chiavari-Frederico, MO ⁽⁴²⁾
<i>Tanacetum vulgare</i>				<i>P. aeruginosa</i>	
239 plantas tradicionais da medicina chinesa	Extrato bruto	Antibacteriano	CIM: 0.1 a 12,5	<i>S. aureus</i>	Rosenberger MG, et al. ⁽⁴³⁾
<i>Moringa stenopetala</i>	Folhas	Citotoxicidade	CBM: 0,78 a 25,0		
		Antibacteriano		MRSA	Spézia FP, et al. ⁽⁴⁴⁾
<i>Rosmarinus officinalis</i>				Antibiofilme	
<i>Manihot esculenta</i>	Folhas	Anti-acne	CIM: 12,5 a 50,0 CMB: 25,0 a 50,0	<i>S. epidermidis</i> , <i>P. acnes</i>	Su P. et al ⁽⁴⁵⁾
20 plantas medicinais indianas	Folha, flor e casca	Antibacteriano	CIM: 0,220 a 2,768	MRSA	Tchangoue YAN, et al. ⁽⁴⁶⁾
		Antibiofilme	CIB: 0,100 a 0,890		
<i>Coix Lacryma-jobi</i>	Folhas e sementes	Antibacteriana Antifúngica	CIM: 1,50	<i>Xanthomonas axonopodis</i> ,	Gomes RBA, et al. ⁽⁴⁷⁾
				<i>Fusarium graminearum</i>	
<i>Alternanthera brasiliana*</i> ,	Partes aéreas	Antibacteriana	CIM: 0,03125 a 0,250	<i>Mycoplasma genitalium</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>K. pneumoniae</i>	Silva EAJ, et al. ⁽⁴⁸⁾
<i>Plantago major*</i> , <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> ,					
<i>Phyllanthus niruri</i>					
<i>Pongamia pinnata</i>	Semente	Antibacteriano (Bactericida)	CIM: 0,39 a 0,78 CBM: 0,78 a 3,12	MRSA	Aguilar L, Milagros S ⁽⁴⁹⁾
<i>Mallotus oppositifolius</i>	Folhas	Antibacteriano	CIM:0,0031 a 0,050 CBM: 0,00312	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>Salmonella Typhi</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i>	Gamboa F, et al. ⁽⁵⁰⁾
<i>Schinus terebinthifolia</i>	Folhas e frutos	Antimicrobiano (Contra multirresistentes)	CIM: 0,60 a 2,10	<i>S. aureus</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i>	Silva TM, et al. ⁽⁵¹⁾
<i>Psidium guajava</i>	Folhas	Antibacteriana, Antiproliferativa	CIM: 0,1 a 0,4	<i>Streptococcus mutans</i> , <i>S. mitis</i> , <i>S. sanguinis</i> , <i>S. sobrinus</i> , <i>S. salivarius</i>	Cárdenas AR, et al. ⁽⁵²⁾
<i>Medicago sativa</i>	Folhas	Antibacteriana	CIM não significativo	<i>K. pneumoniae</i>	Pereira ADC. ⁽⁵³⁾
<i>Piper marginatum</i> <i>Ilex guayusa</i>	Folhas e inflorescências	Doença periodontal	CIM: 1 a 4	<i>P. gingivalis</i> , <i>F. nucleatum</i> , <i>P. intermedia</i>	Córdova-Guerrero, I. et al. ⁽⁵⁴⁾
25 plantas da medicina tradicional tailandesa	Diversas partes	Antibacteriano (Oral e TGI)	CIM: 0,32 a 10,0	<i>B. cereus</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>H. pylori</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , <i>Salmonella Rissen</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>Y. enterocolitica</i> , <i>S. aureus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i>	Estevam et al. ⁽⁵⁵⁾
<i>Maytenus guianensis</i>	Frações e isolados	Antibacteriana	CIM: 0,00037 a 0,005	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Medina-Flores D, et al. ⁽⁵⁶⁾
<i>Morus nigra L.</i>	Folhas	Antibacteriana, Citotoxicidade, Antioxidante	CIM: < 0,195 a 12,5 CBM: < 0,195 a 25,0	<i>B. cereus</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>Salmonella Choleraesuis</i> , <i>S. marcescens</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. aureus</i>	Estevam et al. ⁽⁵⁷⁾
<i>Solanum dolichosepalum</i>	Fruto	Antibacteriana	CIM: 15,62 a 500,0	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	De Grandis RA, et al. ⁽⁵⁸⁾
9 plantas atuantes contra diarreia	Folhas	Citotoxicidade Antibacteriana	CIM: 0.09 a 0.28	<i>S. aureus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>B. cereus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella Typhimurium</i> , <i>P. aeruginosa</i>	

CIM – Concentração inibitória mínima; CBM – Concentração bactericida mínima.

No ano anterior, Nanasombat e colaboradores comprovaram a atividade antibacteriana de 25 plantas da medicina tradicional tailandesa frente a patógenos orais e do trato gastrointestinal, apresentando uma concentração inibitória mínima de 0,32 a 10,0 mg/mL.⁽³⁹⁾

Como é possível perceber, o uso de plantas é uma prática difundida pela população em geral, com o objetivo alternativo de curar doenças, tratar sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente, haja vista que se trata de uma opção de tratamento mais acessível para as classes baixas. Todavia, seu uso incorreto pode causar graves danos à saúde,⁽⁴⁰⁾ portanto, é aconselhável a realização de maiores estudos sobre o tema e, quando da utilização, o acompanhamento de um profissional da saúde a fim de garantir a eficácia do tratamento, bem como evitar efeitos indesejáveis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao compreender a resistência bacteriana, os profissionais de saúde são capazes de contribuir, de forma eficaz, na reformulação das políticas públicas de saúde e na prática clínica convencional. O uso de plantas medicinais se mostra uma excelente opção no tratamento e prevenção de doenças, com baixo custo e acessibilidade à população. Ainda que a maioria dos vegetais presentes na biodiversidade do país não estejam presentes nos códigos oficiais, há uma infinidade de antibióticos em potencial a serem descobertos e/ou desenvolvidos. Portanto, esse estudo de revisão se torna uma importante ferramenta para promover a eficácia das plantas medicinais e seus metabólitos como alternativa terapêutica no tratamento de microrganismos multirresistentes.

Abstract

Bacterial resistance to antibiotics is a public health problem that has clinical and economic consequences, reducing the chances of cure and, consequently, increasing treatment costs and the mortality rate. Although it occurs naturally, the selective pressure caused by the indiscriminate use of antibiotics accelerates bacterial resistance, giving rise to multi-resistant bacteria, which have new resistance mechanisms. The emerging need for new drugs to combat these bacteria opens up the possibility of researching new active ingredients from plants, also called phytotherapies. In 2006, the Ministry of Health instituted guidelines regarding the use and access of SUS users to these drugs. This bibliographic review aims to highlight the efficacy of medicinal plants as a therapeutic alternative in the treatment of multi-resistant microorganisms, disseminating the importance of public health policies that support the implementation of phytotherapy. After a refined search, 36 articles were compiled. The results obtained may assist in mapping the action of plants and their metabolites. However, its incorrect use can cause serious damages, being necessary that a health professional accompany the patient to guide the correct way of use and guarantee the effectiveness of the treatment.

Keywords

Antimicrobial; microbial resistance; medicinal plants

REFERÊNCIAS

1. WHO. World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. Genebra, 2014.
2. Cruz, E M. Antibióticos vs. resistência bacteriana. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta, Cuba, v. 40, n. 2, fev./2015.
3. Blair JM, et al. Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance. Nature, v. 13, p. 42-51, 2015.
4. Costa ALPD, Junior ACS. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. Estação Científica: (UNIFAP), Macapá, v. 7, n. 2, p. 45-57, ago./2017. Disponível em: <https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao>. Acesso em: 17 mar. 2020.
5. Baptista AB. As bactérias multirresistentes hospitalares e as plantas medicinais. Revista Desafios, Palmas, v. 4, n. 4, p. 1-2, 2017. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/desafios/article/view/5030/12706>. Acesso em: 17 mar. 2020.
6. Basak, S., et al. Multidrug Resistant and Extensively Drug Resistant Bacteria: A Study. Journal of Pathogens, v. 2016, n. 1, p. 1-5, jan./2016.
7. Chen, L. et al. Notes from the Field: Pan-Resistant New Delhi Metallo-Beta-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae*. MMWR and Morbidity and Mortality Weekly Report, Nevada, v. 66, jan./2017. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6601a7.htm>. Acesso em: 17 mar. 2020.
8. Zen, A. L. B. et al. Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, Blumenau, v. 22, n. 8, p. 2703-2712, 2017.
9. Rocha, F. A. G., et al. O uso terapêutico da flora na história mundial. Holos, v.1, p.49-60, 2015.
10. Rempel, C. et al. Efeito antimicrobiano de plantas medicinais: uma revisão de estudos científicos. Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais, v.10, n.4, p.57-82, 2019.
11. Freires, I.A. et al. Antibacterial activity of essential oils and their isolated constituents against cariogenic bacteria: a systematic review. Molecules, v. 20, n. 4, 2015.
12. Alves, V. F. et al. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais indicadas para uso no Sistema Único de Saúde. Revista Cubana de Estomatologia, v. 56, n. 4, 2019. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/pdf/est/v56n4/1561-297X-est-56-04-e1159.pdf>. Acesso em: 17 mar. 2020.
13. Ministério Da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: Plantas Medicinais e Fitoterapia na Atenção Básica. Brasília, 2012.
14. Pinho, L. et al. Antimicrobial activity of hydroalcoholic extracts from rosemary, peppertree, barbatimão and erva baleeira leaves and from pequi peel meal. Ciência Rural, Santa Maria, v. 42, n. 2, fev./2012.
15. Simonetti, E. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos de *Eugenia anomala* e *Psidium salutare* (Myrtaceae) frente à *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*. Revista Brasileira de Plantas Medicinais, Botucatu, v. 18, n. 1, p. 9-18, 2016.
16. Meyer, J.M., et al. Metabolismo Secundário. In: III Botânica no Inverno. (org.) Alejandra Matiz Lopez et al. Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo, São Paulo. 183p, 2013.
17. Waheed, K. et al. Antimicrobial activity and phytochemical screening of *Euphorbia helioscopia*. Planta daninha, Sociedade Brasileira da ciência das plantas daninhas, v. 38, 2020.
18. Mustarichie, R. et al. Antibacterial Activity Test of Extracts and Fractions of Cassava Leaves (*Manihot esculenta* Crantz) against Clinical Isolates of *Staphylococcus epidermidis* and *Propionibacterium acnes* Causing Acne. International Journal of Microbiology, v. 2020, n. 1, jan./2020.
19. Turner, N. A. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an overview of basic and clinical research. Nature Reviews Microbiology, EUA, v. 17, n. 1, p. 203-218, fev./2019.

20. Uhlemann, A. et al. Molecular tracing of the emergence, diversification, and transmission of *S. aureus* sequence type 8 in a New York community. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, EUA, v. 111, n. 18, p. 6738-6743, mai./2014.
21. Manilal, A. et al. In vitro antibacterial activity of medicinal plants against biofilm-forming methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: efficacy of *Moringa stenopetala* and *Rosmarinus officinalis* extracts. *Heliyon*, Etiópia, jan./2020.
22. Panda, S. K. et al. Indian medicinal plant extracts to control multi-drug-resistant *S. aureus*, including in biofilms. *South African Journal of Botany*, v. 128, p. 283-291, 2020.
23. Benites, S.; André, K. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico de *Allium sativum* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 comparado con Oxacilina. Trabalho de conclusão de curso - Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina. Trujillo, Peru, 39p. 2019.
24. Harfouch, R. M. et al. In Vitro Antibacterial Activity of *Citrus limon* Peel Extracts against Several Bacterial Strains. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, Síria, v. 11, n. 7, p. 48-51, 2019.
25. Martins, F. W. P.; Casali, A. K. Atividade antimicrobiana in vitro de extratos etanólicos de Romã (*Punica granatum*, L.) sobre as bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 5, n. 11, p. 22970-22980, nov./2019.
26. Nascimento, T. H. D. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de *Momordica charantia* L, contra *Staphylococcus aureus*. *Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa*, v. 34, n. 67, mar./2019. Disponível em: <http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/966>. Acesso em: 1 mar. 2020.
27. Sánchez Vásquez, J.O.B. Efecto antibacteriano in vitro del extracto acuoso del fruto de *Allium cepa* (cebolla) Y *Allium sativum* (ajo) en *Staphylococcus aureus*. Trabalho de conclusão de curso - Facultad Ciencias de la Salud. Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. Trujillo, Peru, 84p. 2019.
28. Goulart, A. L. R. M. et al. Atividade antibacteriana do óleo essencial extraído da casca da laranja pêra frente às bactérias da família Enterobacteriaceae. *Acta Biomedica Brasiliensia*, Brasil, v. 9, n. 2, p. 117-123, ago./2018.
29. Souza, G. R. et al. Assessment of the antibacterial, cytotoxic and antioxidant activities of *Morus nigra* L. (Moraceae). *Brazilian Journal of Biology*, Brasil, v. 78, n. 2, p. 248-254, mai./2018.
30. Sabudak, T. et al. Investigation of Some Antibacterial and Antioxidant Properties of Wild *Cirsium vulgare* from Turkey. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, Índia, v. 51, n. 3, p. 363-367, set./2017.
31. Meher, S. et al. Screening of some medicinal plants for antibacterial activity against conjunctivitis. *The Journal of Animal & Plant Sciences*, v. 27, n. 6, p. 2069-2074, 2017.
32. Ministério da Saúde (Brasil). Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Brasília, 2009. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvsm/publicacoes/programa_nacional_plantas_medicinais_fitoterapicos.pdf
33. Silva, N. C. S. et al. A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde. *ÚNICA Cadernos Acadêmicos*, v. 3, n. 1, 2017.
34. Ruela, L. O. et al. Implementação, acesso e uso das práticas integrativas e complementares no Sistema Único de Saúde: revisão da literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 11, out./2019.
35. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria Nº 971, de 03 de Maio de 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. D.O.U. Brasília, 2006. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvsm/sau/legis/gm/2006/prt0971_03_05_2006.html.
36. Kim, G. et al. Large-Scale Screening of 239 Traditional Chinese Medicinal Plant Extracts for Their Antibacterial Activities against Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus* and Cytotoxic Activities. *Pathogens*, v. 9, n. 3, mar./2020.
37. Elisha, I. L. et al. The antibacterial activity of extracts of nine plant species with good activity against *Escherichia coli* against five other bacteria and cytotoxicity of extracts. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 17, n. 133, fev./2017.
38. Ginovyan, M; Petrosyan, M; Trchouni, A. Antimicrobial activity of some plant materials used in Armenian traditional medicine. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, v. 17, n. 50, jan./2017.
39. Nanasombat, S. et al. Antibacterial Activity of Thai Medicinal Plant Extracts Against Oral and Gastrointestinal Pathogenic Bacteria and Prebiotic Effect on the Growth of *Lactobacillus acidophilus*. *Chiang Mai Journal of Science*, Tailândia, v. 45, n. 1, p. 33-44, jun./2016.
40. Abrantes, J. A. Avaliação de atividade antimicrobiana e prospecção fitoquímica de *Eugenia florida* DC.. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, Instituto de Tecnologia em Fármacos - Fiocruz. Rio de Janeiro, 99f. 2017.
41. Cendrowski, A. et al. Antibacterial and Antioxidant Activity of Extracts from *Rose Fruits* (*Rosa rugosa*). *Molecules*, v. 25, mar./2020.
42. Chiavari-Frederico, M. O. Antimicrobial activity of Asteraceae species against bacterial pathogens isolated from postmenopausal women. *PLoS ONE*, v. 15, n. 1, jan./2020.
43. Rosenberger, M. G. et al. Atividade antimicrobiana de extrato de Coix Lacryma-jobi sobre *Xanthomonas axonopodis* pv. Manihotis e *Fusarium graminearum*. *Revista em Agronegócio e Meio Ambiente, Maringá (PR)*, v. 13, n. 1, p. 135-148, jan./2020.
44. Spézia, F. P. et al. Evaluation of antibacterial activity of medicinal plants in popular medicine: *Alternanthera brasiliana* (penicillin), *Plantago major* (broadleaf plantain), *Arctostaphylos uva-ursi* (bearberry), and *Phyllanthus niruri* (stone breaker). *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 10, 2020.
45. Su, P. et al. In Vitro Synergy of *Pongamia pinnata* Extract in Combination with Antibiotics for Inhibiting and Killing Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics*, v. 9, n. 103, fev./2020.
46. Tchanguou, Y. A. N. et al. Antibacterial phloroglucinols derivatives from the leaves of *Mallotus oppositifolius* (Geisler) Müll. Arg. (Euphorbiaceae). *Fitoterapia*, v. 142, n. 1, fev./2020.
47. Gomes, R. B. A. et al. Residues from the Brazilian pepper tree (*Schinus terebinthifolia* Raddi) processing industry: Chemical profile and antimicrobial activity of extracts against hospital bacteria. *Industrial Crops & Products*, Espírito Santo, v. 143, n. 1, 2019.
48. Silva, E. A. J. et al. Antibacterial and antiproliferative activities of the fresh leaf essential oil of *Psidium guajava* L. (Myrtaceae). *Brazilian Journal of Biology*, Brasil, v. 79, n. 4, p. 697-702, nov./2019.
49. Aguilar L, Milagros S. Efecto antibacteriano in vitro del extracto alcohólico de *Medicago sativa* "Alfafa" en cultivos de *Klebsiella pneumoniae* cepa clínica. Trabalho de conclusão de curso - Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina. Trujillo, Peru, 65p. 2018.
50. Gamboa, F. et al. antimicrobial Activity of *Piper marginatum* Jacq and *Ilex guayusa* Loes on Microorganisms Associated with Periodontal Disease. *International Journal of Microbiology*, v. 2018, n. 1, p. 1-9, set./2018.
51. Silva, T. M. et al. Antibacterial activity of fractions and isolates of *Maytenus guianensis* Klotzsch ex Reissek (Celastraceae) Chichuá Amazon. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Brasil, v. 51, n. 4, p. 533-536, ago./2018.
52. Cárdenas, A. R. et al. Estudio fitoquímico preliminar y evaluación de la actividad antibacteriana del *Solanum Dolichosepalum* Bitter (Frutillito). *Revista Cubana De Plantas Medicinales*, Colombia, v. 22, n. 1, 2017.
53. Pereira, A. D. C. et al. Actividad antibacteriana del extracto total de hojas de *Cucurbita moschata* Duchesne (Ahuyama). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, Cuba, v. 22, n. 1, 2017.
54. Córdova-Guerrero, I. et al. Actividad antibacteriana y antifúngica de un extracto de *Salvia apiana* frente a microorganismos de importancia clínica. *Revista Brasileira de Microbiologia*, Argentina, v. 48, n. 3, p. 217-221, mai./2016.

55. Estevam et al. Avaliação das atividades antibacteriana, tripanocida e citotóxica do extrato hidroalcolico das raízes de *Tradescantia sillamontana* Matuda (Veludo Branco) (Commelinaceae). Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Campinas, v. 18, n. 2, p. 415-422, abr./2016.
56. Medina-Flores, D. et al. Antibacterial activity of *Bixa orellana* L. (achiote) against *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguinis*. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, Lima, Peru, v. 6, n. 5, p. 400-403, mar./2016.
57. Conrado et al. Antibacterial activity and chemical compounds of leaves and branches of *Protium hebetatum*. Revista Brasileira de Plantas Mediciniais, Brasil, v. 17, n. 4, p. 865-874, jan./2015.
58. De Grandis, R. A. et al. Avaliação da Atividade Antibacteriana do Gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) e do Maracujá Amarelo (*Passiflora edulis* Sims). Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, Brasil, v. 36, n. 1, p. 77-82, jan./2015.

Correspondência

Joseli Maria da Rocha Nogueira

Laboratório de Microbiologia

Departamento e Ciências Biológicas

Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP)

Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) – Manguinhos

Rio de Janeiro-RJ, Brasil