

ANÁLISE DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA DE ESPÉCIES UTILIZADAS POPULARMENTE EM INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO

ANALYSIS OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF SPECIES USED POPULARLY IN URINARY TRACT INFECTIONS

Camila Kupski¹, Michele Beerbaum Heidmann Possebom¹, Mariana Piana²

¹Discente do curso de Farmácia da Universidade Integrada do Alto Uruguai e Das Missões, campus Santo Ângelo.

²Docente do curso de Farmácia da Universidade Integrada do Alto Uruguai e Das Missões, campus Santo Ângelo.

Autor correspondente: Dra. Mariana Piana; marianarpiana@gmail.com

RESUMO

As plantas medicinais são utilizadas pela população com diversas finalidades, como na prevenção e tratamento de algumas doenças. Além disso, são uma alternativa em relação à resistência bacteriana aos quimioterápicos convencionais. Existem relatos do uso popular de algumas espécies de plantas medicinais como *Matricaria recutita*, *Calendula officinalis* L, *Bauhinia forficata* Link e *Equisetum arvense* L. no tratamento e profilaxia de infecções do trato urinário (ITU's). Este trabalho objetivou verificar através do método de disco difusão, o potencial de ação antibacteriana de diferentes espécies medicinais (*M. recutita*, *C. officinalis*, *B. forficata* e *E. arvense*), frente a isolados de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp.* e *Enterobacter spp.*, os quais são conhecidos causadores de ITU. Apesar de haver relatos do uso popular das espécies vegetais avaliadas, os extratos preparados e avaliados nas concentrações de 100, 500 e 1000 mg/mL, não inibiram o crescimento dos isolados bacterianos testados. Baseado nos resultados obtidos, talvez a utilização das espécies *B. forficata* e *E. arvense* para este fim é justificada pela estimulação da diurese e não porque atuam como um antibacteriano. É possível que as espécies *M. recutita* e *C. officinalis* tenham utilidade popular no tratamento das ITU's por mostrarem efeito anti-inflamatório e não efeito antibacteriano necessariamente, indicando o uso como um possível profilático em ITU's. Além disso, durante o desenvolvimento das plantas, diferentes fatores como os climáticos, por exemplo, podem afetar a produção de metabólitos secundários, os quais tem papel importante na atividade antimicrobiana dos extratos, como os flavonoides, por exemplo. Dessa forma, sugere-se a realização de novos estudos com utilização de diferentes metodologias extrativas.

Palavras-chave: Infecção do trato urinário; Plantas Medicinais; Bactérias.

ABSTRACT

Medicinal plants are used by the population with various purposes, such as in prevention and treatment of some diseases. In addition, to being an alternative in relation to bacterial resistance to conventional chemotherapeutic drugs. There are reports of the popular use of some species of medicinal plants such as *Matricaria recutita*, *Calendula officinalis* L, *Bauhinia forficata* Link and *Equisetum arvense* L. in the treatment and prophylaxis of urinary tract infections (ITU's).

This work aimed to verify through the disc diffusion method, the antibacterial action potential of different medicinal species (*M. recutita*, *C. officinalis*, *B. forficata* and *E. arvense*) against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp.* and *Enterobacter spp.* isolates, which are known to cause ITU. Despite there are reports of popular use of the evaluated plant species, the extracts prepared and evaluated in concentrations of 100, 500 and 1000 mg/mL, did not inhibit the growth of the tested bacterial isolates. Based on the results obtained, perhaps the use of the species *B. forficata* and *E. arvense* for this purpose is justified by diuresis stimulation and not because act as an antibacterial. It's possible that the *M. recutita* and *C. officinalis* species have popular utility in the UTIs for showed anti-inflammatory effect and not necessarily antibacterial effect, indicating the use as a possible prophylactic on UTI. Furthermore, during the development of plants, different factors as climatic, for example, can affect the production of secondary metabolites, which play an important role in the antimicrobial activity of extracts, such as flavonoids, for example. Thus, it is suggested to carry out further studies using different extractive methodologies.

Keywords: Urinary tract infection; Plants Medicinal; Bacteria.

INTRODUÇÃO

Infecções do trato urinário (ITU's) podem ser causadas por diversas espécies de bactérias, dentre elas destaca-se as Enterobactérias (aeróbias gram negativas), tendo *Escherichia coli* como a espécie mais frequente, além de outras espécies como *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp*, *Enterococcus spp* e *Enterobacter spp* (SILVEIRA *et al* 2006; ORTIZ; MAIA, 1999; BARBEIRO, 2010). A ITU é evidenciada pelo aparecimento de patógenos, que invadem os tecidos urinários, sendo dividida conforme sua localização, em infecção urinária baixa ou alta (OLIVEIRA; SANTOS, 2018).

Os patógenos podem gerar uma inflamação na qual leva ao aparecimento de dor, ardência e calor, sintomas característicos de um processo inflamatório, que é causado por uma modificação na homeostasia tecidual e no fluxo sanguíneo local (MARMITT *et al*, 2015). A denominação dos diferentes tipos de ITU é decorrente da localização em que os agentes infecciosos se instalam: uma inflamação na uretra se denominará uretrite, e caso não seja tratada poderá levar a uma cistite (inflamação na bexiga), sendo que o mais preocupante é a pielonefrite (inflamação dos rins), dessa forma os microrganismos conseguem chegar aos rins pelos ureteres (TORTORA; FUNKE; CASE, 2017). A ITU pode ser identificada levando em consideração os aspectos clínicos, tipo de infecção, presença ou ausência de sintomas e tendência à recorrência (GOLDMAN; AUSIELLO, 2014).

O tratamento das ITU's é, normalmente, realizado pela utilização de medicamentos sintéticos pertencentes às classes das sulfonamidas, nitrofuranos, quinolonas e cefalosporinas, que são muito eficazes no tratamento (HEILBERG, SCHOR, 2003).

Um grande problema do uso inadequado de antimicrobianos é a emergência de resistência bacteriana aos antibióticos, que pode ocorrer devido a vários mecanismos, entre eles a evolução microbiana e a adaptação genética. Segundo Sampaio, Sancho, Largo (2018), mesmo com a indicação e utilização correta dos fármacos, as bactérias podem desenvolver mecanismos de resistência. No entanto, esse processo é acelerado, quando as bactérias são expostas aos antibióticos de forma frequente (SAMPAIO, SANCHO, LARGO, 2018), e muitas vezes inadequado. Ainda, a resistência bacteriana está associada à forma de utilização dos fármacos e à promoção de venda pelas indústrias farmacêuticas (ROSSI; ANDREAZZI, 2005; OMS, 2012).

Neste sentido, a resistência bacteriana é um importante problema de saúde pública, especialmente porque está relacionado a um aumento da mortalidade (ROSSI; ANDREAZZI, 2005; OMS, 2012). O uso de antibióticos sintéticos está relacionado a vários efeitos adversos, e isso pode ser um fator que contribui para a descontinuidade do tratamento antibacteriano, e dessa forma, também para a resistência bacteriana. Por isso o uso de plantas medicinais tem sido considerado uma excelente alternativa na prevenção e/ou tratamento das ITU's.

Grande parte dos medicamentos encontrados a venda são produzidos a base de plantas, microrganismos e animais. Empresas farmacêuticas afirmam que produtos naturais são inicialmente empregados no tratamento de determinadas doenças, com base na estrutura química e mecanismo de ação que apresentam (BOLDI, 2004; CLARDY, WALSH, 2004; KOEHN, CARTER, 2005; NEWMAN, CRAGG, SNADER, 2003; CALIXTO, 2005).

A espécie *Matricaria recutita* Linn pertence à família Asteraceae, possui sinonímia (nomenclatura) científica de *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert e/ou *Matricaria chamomilla* L, é conhecida popularmente como camomila, isto se deve às inflorescências das quais o espécime em questão se constitui (LORENZI; MATOS, 2002; DUARTE, LIMA, 2003; ALBUQUERQUE *et al*, 2010). A camomila é constituída por flavonoides, óleo volátil, com abundância de terpenoides, como o alfa-bisabolol e o camazuleno (CRAIG, 2001; WEBER *et al*. 2008; MULINACCI *et al*, 2000).

A *Calendula officinalis* L, conhecida popularmente como calêndula, apresenta óleo essencial, carotenoides, triterpenos, esteroides, saponinas, ácidos fenólicos, flavonoides e antocianinas como constituintes químicos importantes (ANVISA, 2016).

As flores de *C. officinalis* são bem conhecidas por serem antiinflamatórias, antipiréticas, antitumorais, essas atividades estão relacionadas a sua composição fitoquímica especialmente a presença de flavonoides e polifenóis (DEUSCHLE *et al*, 2015)

Segundo estudos fitoquímicos e farmacológicos publicados, a *Bauhinia forficata* Link, mais conhecida popularmente como pata de vaca, apresenta como metabólitos, proantocianidinas, leucoantocianidinas, triterpenos, esteroides, flavonoides e açúcares redutores (MARQUES *et al.*, 2012; CECHINEL; CAMPOS; CORRÊA, 2003), sendo que a atividade biológica desse espécime se deve, especialmente, à presença de flavonoides (DE SOUSA *et al*, 2004).

A espécie vegetal *Equisetum arvense* L, conhecida popularmente como cavalinha, possui como metabólitos secundários presentes monoterpênicos, dinorditerpenoides, dinorsesquiterpenoides, cumarinas, alcaloides, mucilagens, minerais, flavonoides e saponinas (ANVISA, 2016).

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo verificar a potencial ação antibacteriana de diferentes espécies de plantas conhecidas como medicinais (*M. recutita*, *C. officinalis* L, *B. forficata* Link, *E. arvense* L) frente à isolados bacterianos das espécies *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp.* e *Enterobacter spp.*, as quais são relatadas como potenciais causadoras de ITU's.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo experimental, do tipo quantitativo. Refere-se a um trabalho sistemático que utiliza conhecimentos derivados da pesquisa científica. Foram selecionadas quatro espécies de plantas medicinais, para as quais há relato de uso popular em casos de ITU's em artigos científicos. Este trabalho está cadastrado no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SisGen) sob o número A5E2958.

As amostras de *M. recutita*, *C. officinalis* L, *B. forficata* L. e *E. arvense* L foram adquiridas no comércio Tradichá CNPJ 01.975.009/0001-80 e MR Farmácia de Manipulação Ltda. CNPJ 02.171.133/0001-56, cidade de Santo Ângelo/RS.

Os reagentes utilizados foram etanol 70 °GL, meio de cultura ágar Mueller Hinton, bem como os equipamentos balança analítica, balança semi-analítica, chapa de aquecimento, estufa, autoclave, evaporador rotatório, geladeira e vidraria de laboratório.

Obtenção do Extrato

Os extratos das espécies citadas acima foram obtidos de acordo como o método descrito por Piana *et al* (2016) com modificações. As flores secas das espécies *M. recutita* e *C. officinalis* L foram utilizadas e as folhas secas da *B. forficata* L. e *E. arvense* L. Flores e folhas foram trituradas e maceradas em solução hidroalcoólica (1:3, v/v), as mesmas foram agitadas manualmente por 1 minuto, durante o período de 30 dias. Após, foram filtradas em algodão, e posteriormente submetidas a evaporação do etanol com o auxílio do evaporador rotatório (temperatura inferior a 60 °C). Os remanescentes aquosos foram secados na estufa (temperatura inferior a 42 °C), e os extratos secos armazenados sob refrigeração (temperatura de 4±2 °C).

Atividade antibacteriana

Para avaliar a atividade antibacteriana, utilizou-se o método de disco difusão segundo os protocolos preconizados no *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests* (NCCLS, 2003) com modificações, utilizando discos de papel esterilizados em autoclave com diâmetro de 6 milímetros (mm) para a impregnação das soluções extrativas sob análise.

Os isolados clínicos de *E. coli* (origem urinária), *K. pneumoniae* (origem pulmonar), *Enterococcus spp* (origem urinária) e *Enterobacter spp* (origem pulmonar) para a avaliação proposta foram fornecidos pelo Laboratório de Microbiologia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões. Os inóculos dos isolados bacterianos foram preparados por suspensão em tubos de ensaio contendo solução salina estéril, com turbidez equivalente ao padrão 0,5 da escala de MacFarland, sendo, em seguida, distribuídos de forma homogênea utilizando um *swab* estéril em placas de Petri contendo ágar Mueller Hinton. Para o controle positivo, foi utilizado um disco padronizado com Cloranfenicol 30 µg sobre as placas inoculadas com os isolados citados.

A partir dos extratos secos das espécies vegetais em análise, foram preparadas soluções (100, 500 e 1000 mg/mL), as quais foram obtidas por diluição em água purificada estéril. Discos de papel de filtro foram impregnados com 20 µL de solução extrativa preparada numa dada concentração a partir do extrato seco, e foram adicionados com o auxílio de uma pinça estéril, sob o meio de cultura anteriormente semeado com a suspensão bacteriana. Em seguida as placas foram incubadas na estufa à 35±2 °C por até 72 horas e avaliadas em 24, 48 e 72 horas com o auxílio de uma régua milimetrada. Para o Cloranfenicol (CLO), foram considerados como resistente (R) halos inibitórios ≤12 mm, intermediária (I) halos entre 13 e 17 mm e suscetível

(S) halos ≥ 18 mm, frente as bactérias *Klebsiella*, *E. coli* e *Enterobacter* pertencem às enterobacteriaceae, e para o *Enterococcus* (CLSI, 2014).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os experimentos foram desenvolvidos no laboratório de microbiologia pelo método de disco difusão, utilizando distintas espécies de plantas medicinais em diferentes concentrações frente à bactérias Gram positivas e Gram negativas.

Os resultados obtidos demonstraram que, os extratos, avaliados nas concentrações de 100, 500 e 1000 mg/mL, não foram capazes de inibir o crescimento dos isolados de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp* e *Enterococcus spp* utilizados no ensaio (tabela 1). O método de disco difusão foi executado corretamente, fato comprovado pela inibição do crescimento desses isolados pelo disco controle contendo CLO, conforme exibido na Tabela 1.

Tabela 1. Halos de inibição das diferentes espécies de plantas medicinais frente as bactérias causadoras de ITU

Gram	Bactérias	Plantas medicinais	Concentrações			
			100 mg	500 mg	1000 mg	CLO
-	<i>Escherichia coli</i>	<i>Matricaria recutita</i>	0 mm	0 mm	0 mm	28 mm
		<i>Calendula officinalis L</i>	0 mm	0 mm	0 mm	28 mm
		<i>Bauhinia forficata Link</i>	0 mm	0 mm	0 mm	28 mm
		<i>Equisetum arvense L</i>	0 mm	0 mm	0 mm	28 mm
-	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Matricaria recutita</i>	0 mm	0 mm	0 mm	21 mm
		<i>Calendula officinalis L</i>	0 mm	0 mm	0 mm	20 mm
		<i>Bauhinia forficata Link</i>	0 mm	0 mm	0 mm	20 mm
		<i>Equisetum arvense L</i>	0 mm	0 mm	0 mm	24 mm
-	<i>Enterobacter</i>	<i>Matricaria recutita</i>	0 mm	0 mm	0 mm	30 mm
		<i>Calendula officinalis L</i>	0 mm	0 mm	0 mm	31 mm
		<i>Bauhinia forficata Link</i>	0 mm	0 mm	0 mm	35 mm
		<i>Equisetum arvense L</i>	0 mm	0 mm	0 mm	32 mm
+	<i>Enterococcus</i>	<i>Matricaria recutita</i>	0 mm	0 mm	0 mm	21 mm
		<i>Calendula officinalis L</i>	0 mm	0 mm	0 mm	22 mm
		<i>Bauhinia forficata Link</i>	0 mm	0 mm	0 mm	23 mm
		<i>Equisetum arvense L</i>	0 mm	0 mm	0 mm	25 mm

CLO: Cloranfenicol. ITU: Infecção do trato urinário.

Estudos que descrevem o uso etnofarmacológicos das espécies *M. recutita*, *C. officinalis L*, *B. forficata L* e *E. arvense L* indicam o uso pela população para o tratamento de ITU e dessa forma confirmam o potencial para realização de estudos como os realizados neste trabalho, no

entanto, os resultados dessa pesquisa utilizando o método de disco difusão, não apresentaram semelhanças ao indicado nas pesquisas etnofarmacológicas (BETT, 2013; COAN, MATIAS, 2014; MESSIAS et al. 2015; NUNES, 2019).

Por outro lado, estudo *in vitro* realizado por Farias et al (2018), demonstrou resistência das *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Pseudomonasa aeruginosa* e *Proteus mirabilis* quando avaliaram o extrato das folhas de *Bauhinia forficata*. Outro estudo de Carvalho et al (2014) os quais utilizaram os capítulos florais *Matricaria chamomilla* L, também evidenciou resistência bacteriana das bactérias *E. coli* e *Salmonella entérica*. Ainda, Da Silva (2013) verificou resistência das bactérias *P. aeruginosa* e *E. coli* quando testadas justamente com extrato de *Bauhinia rufa* (Bong) Steud e *Bauhinia variegata* Linn.

Carneiro *et al.* (2014), realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com 36 voluntários sadios, onde os mesmos foram separados em 6 grupos, sendo que cada grupo seguiu uma ordem diferente de administração de *E. arvense*, hidroclorotiazida 25 mg (controle positivo) e amido (placebo). O ensaio foi dividido em três etapas, no qual cada substância foi utilizada por cada um dos participantes durante 4 dias consecutivos e após foi estabelecido 10 dias de intervalo entre elas. No final do estudo, os autores conseguiram observar o efeito diurético da *E. arvense*.

No estudo realizado por De Souza *et al.* (2017), foi utilizado o composto fotoquímico Kaempferitrina isolado das folhas *B. forficata* em ratos normotensos. Aumento do índice urinário possivelmente devido a um efeito diurético do composto avaliado foi observado pelos pesquisadores.

O estudo mostrou, ainda, que não ocorre modificações nos níveis de pH, densidade e condutividade ou excreção de eletrólitos na urina. De acordo com os autores, a diurese ocorrida pela administração por via oral de Kaempferitrina permaneceu por 24 horas, apresentando capacidade de induzir uma diurese prolongada semelhante a Hidroclorotiazida 25 mg (controle).

Os diuréticos intensificam a eliminação urinária, acelerando-a, pois exercem uma diminuição na intensidade de reabsorção dos líquidos nos túbulos. Desta forma, a finalidade principal dos diuréticos é agir na diminuição da quantidade total de líquido presente no organismo; frequentemente ocorre um aumento da perda de sódio na urina (CARNEIRO, 2012).

Dentro desse contexto, é recomendado a ingestão de líquidos, bem como urinar com maior frequência em um período de 2 a 3 horas, pois a ingestão de água e a administração em conjunto de plantas medicinais com atividade diurética podem auxiliar na intensificação da filtração renal e no aumento da quantidade de urina produzida, assim, as micções mais frequentes podem possibilitar a eliminação de bactérias causadoras da ITU juntamente com a urina (HEILBERG, SCHOR, 2003). Então, é possível que a utilização das espécies *B. forficata* e *E. arvense* sejam utilizadas para esses fins não porque atuam como antibacterianas, mas porque estimulam a diurese como comentado acima.

A ITU pode gerar no sistema urinário uma inflamação e, segundo Silva e Macedo (2011), o processo inflamatório é uma resposta do organismo frente a um agente agressor como bactérias ou outros microrganismos; ou ainda à injúria tecidual, causada por produtos químicos ou trauma físico, por exemplo. Os sintomas principais de um processo inflamatório são dor, calor, rubor e edema, podendo chegar à perda da função celular ou tecidual em virtude de uma intensa resposta desenvolvida pelo hospedeiro (CRUZ *et al.*, 2016).

Conforme relatado na revisão publicada por Falcão *et al.* (2005) *M. recutita* e *C. officinalis* que elas apresentam atividade anti-inflamatória por estudo realizado por Sartori *et al.* (2003), logo é possível que essas espécies possam ser utilizadas na ITU devido a um efeito anti-inflamatório e não por um efeito antibacteriano como era o esperado.

Preethi, Kuttan, Kuttan, (2009) comprovaram uma atividade anti-inflamatória aguda e crônica em ratos tratados com *C. officinalis* (calêndula), segundo os autores foi observado redução da atividade de citocinas pró-inflamatórias e uma inibição da enzima ciclooxigenase-2 (Cox-2).

Gorniak, Bartoszeski, Króliczewski (1995) verificaram na espécie *M. recutita*, a presença de vários constituintes como flavonoides e outros compostos fenólicos como apigenina (16,8%). Metabólito que é um dos responsáveis pela atividade anti-inflamatória dessa espécie vegetal por interferir na adesão de leucócitos em células endoteliais humanas e por inibir a síntese de prostaglandinas, que são mediadores inflamatórios. Em outro estudo de Sartori *et al.* (2003), relatou a atividade anti-inflamatória da associação das espécies *C. officinalis* e *M. recutita* (GECOMR®— granulado encapsulado de *Calendula officinalis* e *Matricaria recutita*) através de um modelo de edema de patas induzido por carragenina, dextrana e histamina em ratos. Os autores sugerem que possa existir atividade anti-inflamatória dose-dependente devido à redução do edema que foi induzido por carragenina e histamina, mediadores inflamatórios.

Como foi citado anteriormente, a ITU consiste em uma infecção acompanhada de um processo inflamatório que apresenta como sintomas característicos calor, rubor e edema; sendo a dor um dos principais sintomas que leva o paciente a procurar por tratamento. A presença de agentes infecciosos como as bactérias testadas contra os extratos avaliados no presente estudo, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp* e *Enterococcus spp.*, são os principais causadores desse tipo de infecção.

De acordo com este estudo, as espécies testadas não apresentaram atividade antibacteriana, isto pode estar relacionado também a outras razões como: baixa concentração de substâncias ativas no extrato causadas por fatores como possíveis alterações climáticas durante o cultivo vegetal, a inexistência de um processo de purificação nos extratos obtidos como, por exemplo, um fracionamento com solventes de polaridades crescentes e até, mesmo a dificuldade de fazer correlação entre ensaios *in vitro* e *in vivo*.

Machado *et al.* (2008) salientaram que a produção dos compostos fitoquímicos pode sofrer influência, em decorrência de fatores naturais como radiação solar, raios ultravioletas, períodos de seca ou chuva, nutrientes e estações do ano, além de fatores artificiais, como os poluentes. As plantas utilizadas neste estudo foram adquiridas no comércio local, logo não se sabe quais foram os fatores naturais que podem ter interferido na concentração desses compostos.

Compostos fitoquímicos como os flavonoides são estudados há muito tempo e reconhecidos por sua ação anti-inflamatória. Atualmente, eles têm sido estudados devido a sua relevância na atividade antibacteriana potencial, especialmente por sua capacidade de interferir na integridade da membrana, e causar, muitas vezes, ruptura da membrana ou alteração de sua permeabilidade (GORNIAK *et al.*, 2019). Logo, é possível redução na quantidade de flavonóides possa influencia diretamente a inatividade dessas espécies frente as bactérias testadas nesse estudo.

Outro fato que pode estar ocorrendo é o aumento da resistência bacteriana que está relacionada à mutação e a adaptação das bactérias em diferentes ambientes. Esse fato que vem sendo observado de forma crescente mundialmente. Há uma previsão de que em, 2050, a resistência bacteriana poderá causar 10 milhões de mortes por todo o mundo (OLIVEIRA; AIRES, 2016).

CONCLUSÃO

Os extratos das espécies *M. recutita*, *C. officinalis* L., *B. forficata* L. e *E. arvense* L., avaliados neste estudo, diferente do que era esperado. Não apresentaram atividade antibacteriana. Há relatos etnofarmacológicos da utilização dessas espécies em ITU, mas muitos desses estudos relatam utilização potencial de extratos dessas espécies vegetais com ações diuréticas e anti-inflamatórias.

Estudos anteriores relacionaram, por exemplo, o uso dessas espécies com ações diuréticas e anti-inflamatórias com resultados positivos no controle da ITU. Logo, podem ser utilizadas na prevenção da ITU. Com relação aos resultados apresentados pelo presente estudo, variações climáticas podem ter influenciado a produção de compostos fitoquímicos como os flavonóides, o que pode ter contribuído para a não observação de efeitos positivos com relação a atividade antibacteriana potencial dos extratos avaliados. Outro fato que pode estar relacionado é a resistência bacteriana devido ao desenvolvimento dos mecanismos de resistência. Portanto sugere-se novos estudos com uso de diferentes metodologias extrativas, quantificação de metabólitos e até mesmo um cultivo com condições climáticas padronizadas.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Farmacopéia Brasileira 1^a Edição Memento fitoterápico**, 2016. Disponível em: <http://www.farmacia.pe.gov.br/sites/farmacia.saude.pe.gov.br/files/memento_fitoterapico.pdf>. Acesso em: 30 ago 2019.

ALBUQUERQUE, A.C.L *et al.* Efeito antiaderente do extrato da *Matricaria recutita* Linn. Sobre microorganismos do biofilme dental. **Revista de Odontologia da UNESP**, v. 39, n. 1, p. 21-25, 2010.

BARBEIRO, M.G.M.A. **Prevalência de resistência a antimicrobianos e uso de testes rápidos no diagnóstico das infecções do trato urinário adquiridas na comunidade**. Dissertação (Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2010.

BETT, M. S. **O uso popular de plantas medicinais utilizadas no tratamento da ansiedade no município de Galvão- SC**, 2013. Monografia (Licenciatura em Ciências Biológicas Graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina Centro de Ciências Biológicas, Florianópolis, 2013.

BOLDI, A. M. Libraries from natural product-like scaffolds. **Current Opinion in Chemical Biology**, v. 8, p. 281–286, 2004.

CALIXTO, J. B. Twenty-five years of research on medicinal plants in Latin America A personal view. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 100, p. 131-134, 2005.

CARNEIRO, D. M. **Avaliação da atividade diurética e segurança do uso da *Equisetum Arvense L.* (cavalinha) em humanos saudáveis.** 2012. Dissertação (Ciências da Saúde). Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2012.

CARNEIRO, D. M *et al.* Randomized, Double-Blind Clinical Trial to Assess the Acute Diuretic Effect of *Equisetum arvense* (Field Horsetail) in Healthy Volunteers. Hindawi Publishing Corporation **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, p. 8, 2014.

CARVALHO, A.F *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana de extratos etanólico e de ciclohexano a partir das flores de camomila (*Matricaria chamomilla L.*). **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 16, n. 3, p. 521-526, 2014.

CECHINEL F. V.; CAMPOS, F; CORRÊA, R. Aspectos químicos e potencial terapêutico de imidas cíclicas: uma revisão da literatura. **Química Nova**, v. 26, n. 2 p. 230-241, 2003.

CLARDY, J. WALSH, C. Lessons from natural molecules. **Nature**, v. 432, p. 729–837, 2004.

CLSI. **Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**; Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S28. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. Disponível em: < <http://file.qums.ac.ir/repository/mmrc/CLSI-2018-M100-S28.pdf>>. Acesso em: 12 set. 2019.

COAN, M. C; MATIAS, T. A utilização das plantas medicinais pela comunidade indígena de Ventarra Alta- RS. **Revista Saúde e Biologia**, v. 9, n. 1, p. 11-19, 2014.

CRAIG, W. J. **Chamomile. For common complaints.** Vibrant Life, 2001.

CRUZ, M. P. *et al.* Antinociceptive and anti-inflammatory activities of the ethanolic extract, fractions and flavones isolated from *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir (Leguminosae). **Plos one**, v. 11, n. 3, p. 1-29, 2016.

DA SILVA, S. M. M. **Avaliação da atividade antimicrobiana de espécies vegetais do bioma cerrado.** 2013. Dissertação (Ciências Farmacêuticas) Universidade de Brasília, Distrito Federal, 2013.

DE SOUSA, E. *et al.* Hypoglycemic Effect and Antioxidant Potential of Kaempferol-3,7-*O*-(α)dirhamnoside from *Bauhinia forficata* Leaves. **Journal of Natural Products**, v. 67, p. 829-832, 2004.

DE SOUZA, P *et al.* Influence of Prostanoids in the Diuretic and Natriuretic Effects of Extracts and Kaempferitrin from *Bauhinia forficata* Link Leaves in Rats. **Phytotherapy Research**, v. 31, p. 1521-1528. 2017.

DEUSCHLE, V.C.K.N *et al.* Phytochemical evaluation and *in vitro* antioxidant and photoprotective capacity of *Calendula officinalis L.* leaves. *Rev. Bras. Pl. Med.*, v. 17, n. 4, p. 693-701, 2015.

DUARTE, M. R.; LIMA M. P. Análise farmacopéica de amostras de camomila - *Matricaria recutita L.*, Asteraceae. **Visão Acadêmica**. v. 4, n. 2, p. 89-92, 2003.

FALCÃO, H. S *et al.* Review of the plants with anti-inflammatory activity studied in Brazil. **Revista Brasileira Farmacognosia**, v. 15, n. 4, p. 381-391, 2005.

FARIAS, L. F *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana de extrato etanólico da *Bauhinia forficata* L. **Diversitas Journal**, v. 13, n. 2, p. 402-411, 2018.

GERRITSEN, M.E. *et al.*, 1995. Flavonoids inhibit cytokine-induced endothelial cell adhesion protein gene expression. *American Journal of Pathology*, v. 147, n. 3, p. 278–292, 1995.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. **Cecil tratado de medicina interna**. Rio de Janeiro: Elsevier, 25^a; 2014.

GORNIK, I.; BARTOSZESKI, R.; KRÓLICZEWSKI, J. Comprehensive review of antimicrobial activities of plant flavonoids. **Phytochemistry Reviews**, v. 18, p. 241-272, 2019.

HEILBERG, I. P.; SCHOR, N. Abordagem diagnóstica e terapêutica na infecção do trato urinário. **Revista Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 109-16, 2003.

KOEHN, F. E.; CARTER, G. T. The evolving role of natural products in drug discovery. **Nature Review Drug Discovery**, v. 4, p. 206–220, 2005.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, 2^a; 2002.

MARMITT, D. J *et al.* Plantas Mediciniais da RENISUS Com Potencial Antiinflamatório: Revisão Sistemática Em Três Bases de Dados Científicas. **Revista Fitos**, v. 9, n. 2, p. 73-159, 2015.

MACHADO, H *et al.* Flavonóides e seu potencial terapêutico. **Boletim do Centro de Biologia da Reprodução**, v. 27, n. 1/2, p. 33-39, 2008.

MARQUES, G. S.; MONTEIRO, R.P.M.; LEÃO, W. F. *et al.* Avaliação de procedimentos para quantificação espectrofotométrica de flavonóides totais em folhas de *Bauhinia forficata* Link. **Química Nova**, v. 35, n. 3, p. 517-522, 2012.

MESSIAS, M. C. T. B *et al.* Uso popular de plantas medicinais e perfil socioeconômico dos usuários: um estudo em área urbana em Ouro Preto, MG, Brasil. **Revista Brasileira Plantas Mediciniais**, v. 17, n. 1, p. 76-104, 2015.

MULINACCI, N *et al.* Characterization of *Matricaria recutita* L. Flower Extracts by HPLC-MS and HPLC-DAD analysis. **Chromatographia**, v. 51, p. 301-7, 2000.

NEWMAN, D. J.; CRAGG, G. M.; SNADER, K. M. Natural products as sources of new drugs over the period 1981–2002. **Journal of Natural Products**, v. 66, p. 1022–1037, 2003.

NUNES, C. M. A. C. **Conhecimento popular sobre plantas medicinais para o tratamento de sintomas climatéricos em Ouro Preto, Minas Gerais**. 2019. Monografia (Bacharelado em Farmácia). Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, 2019.

OLIVEIRA, R.; AIRES, T. Resistência aos Antibacterianos. **Gazeta médica**. v. 3, n. 2, p. 14-21, 2016.

OLIVEIRA, S. M.; SANTOS, L. L. G. Infecção do trato urinário: estudo epidemiológico em prontuários laboratoriais. **Journal Health NPEPS**, v. 3, n. 1, p. 198-210, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). A crescente ameaça da resistência antimicrobiana: opções de ação: sumário executivo. Brasília: OMS; p. 16, 2012. Disponível em: <<https://www.saude.rj.gov.br/comum/code/MostrarArquivo.php?C=OTgzMw%2C%2C>>. 2012. Acesso em: 20 ago. 2019.

ORTIZ, V.; MAIA, R. S. Infecções do trato urinário. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 56, p. 149-155, 1999.

Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard (NCCLS). Eighth Edition. NCCLS document M2-A8 [ISBN 1-56238-485-6]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003. PIANA, M, *et al.* Topical anti-inflammatory activity of *Solanum corymbiflorum* leaves. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 17, p. 16-21. 2016.

PREETHI, K. C.; KUTTAN. G.; KUTTAN, G. Anti-inflammatory activity of flower extract of *Calendula officinalis* Linn. and its possible mechanism of action. **Indian Journal of Experimental Biology**, v. 47, p. 113-120, 2009.

ROSSI, F.; ANDREAZZI, D. B. Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma. São Paulo: **Editora Atheneu**, 1ª; 2005.

SAMPAIO, O. S.; SANCHO, L. G.; LARGO R. F. Implementação da nova regulamentação para prescrição e dispensação de antimicrobianos: possibilidades e desafios. **Caderno Saúde Coletiva**, v. 26, n. 1, p. 15-22, 2018.

SARTORI, L. R. *et al.* Atividade antiinflamatória do granulado de *Calendula officinalis* L. e *Matricaria recutita* L. **Revista Brasileira Farmacognosia.**, v. 13, p. 17-19, 2003.

SILVA, F. O. C.; MACEDO, D. V.; Exercício físico, processo inflamatório e adaptação: uma visão geral. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 13, n. 4, p. 320-328, 2011.

SILVEIRA, G. P *et al.* Estratégias utilizadas no combate a resistência bacteriana. **Química Nova**, v. 29, n. 4, p. 844-55, 2006.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C.L. Doenças Microbianas dos Sistemas Urinário e reprodutor. *In:* Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia. Porto Alegre. Artmed, 1ª; 2017.

WEBER, B *et al.* HPLC/MS and HPLC/NMR as hyphenated techniques for accelerated characterization of themainconstituents in chamomile (*Chamomilla recutita* [L.] Rauschert). **European Food Research Technology**, v. 226, n. 4, p. 755-60, 2008.