

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

LIVIA RIBEIRO SCARLASSARA

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS DE PLANTAS
MEDICINAIS CONTRA CEPAS DE *Staphylococcus* spp. ISOLADAS EM UM
LABORATÓRIO MULTICÊNTRICO

BAURU
2019

LIVIA RIBEIRO SCARLASSARA

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS DE PLANTAS
MEDICINAIS CONTRA CEPAS DE *Staphylococcus* spp. ISOLADAS EM UM
LABORATÓRIO MULTICÊNTRICO

Trabalho de conclusão de curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dra. Ana Carolina
Polano Vivan.

BAURU
2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com
ISBD

S286a	<p>Scarlassara, Livia Ribeiro</p> <p>AVALIAÇÃO da atividade antimicrobiana de extratos de plantas medicinais contra cepas de <i>staphylococcus spp. isoladas</i> em um laboratório multicêntrico / Livia Ribeiro Scarlassara. -- 2019. 24f. : il.</p> <p>Orientadora: Prof.^a Dra. Ana Carolina Polano Vivan</p> <p>Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade do Sagrado Coração - Bauru - SP</p> <p>1. Resistência bacteriana. 2. <i>Staphylococcus sp.</i> 3. Óleos essenciais. 4. Extratos glicólicos. I. Vivan, Ana Carolina Polano. II. Título.</p>
-------	---

LIVIA RIBEIRO SCARLASSARA

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DE EXTRATOS DE PLANTAS
MEDICINAIS CONTRA CEPAS DE *Staphylococcus* spp. ISOLADAS EM UM
LABORATÓRIO MULTICÊNTRICO

Trabalho de conclusão de curso
apresentado como parte dos requisitos
para obtenção do título de bacharel em
Biomedicina.

Orientador: Prof. Dra. Ana Carolina
Polano Vivan.

Aprovado em: ___/___/___

Banca examinadora:

Prof.^a Dr.^a Ana Carolina Polano Vivan
Universidade do Sagrado Coração

Prof. Me. Fernando Tozze Alves Neves
Universidade do Sagrado Coração

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que me forneceu força, determinação e saúde para superar as dificuldades.

A aos meus pais, que sempre estiveram comigo, me apoiando todos os dias, sempre confiando em mim e me desejando o melhor. Obrigada por serem tão especiais e importantes em minha vida.

A Prof.^a Dr.^a Ana Carolina Polano Vivan pela dedicação conosco, pelos ensinamentos, pela amizade, incentivo e paciência.

A Fabi, que me auxiliou o quando necessário. As minhas amigas que durante essa jornada sempre me ajudaram e me apoiaram, obrigada pela amizade e paciência.

Aqueles que de alguma forma contribuíram para a conclusão deste trabalho, obrigada.

RESUMO

O desenvolvimento de antimicrobianos foi um grande marco para a medicina, entretanto o uso indiscriminado destes resultou em um aumento da resistência bacteriana. As indústrias farmacêuticas têm apresentado dificuldades no desenvolvimento de novos produtos, assim, vem aumentando o uso de produtos alternativos, como plantas medicinais, para tratamento de infecções. Entre elas, podemos elencar a *Arnica montana* e a *Cymbopogon citratus*, com atividade antimicrobiana descrita na literatura. Neste trabalho, foram testadas as atividades in vitro de extratos glicólicos e óleos essenciais destas duas plantas contra *Staphylococcus* spp., micro-organismos que estão presentes na microbiota normal da pele e mucosas, mas também conhecidos por causar infecções oportunistas. Os isolados foram recuperados de um laboratório multicêntrico, tendo sido testadas 14 cepas, onde muitas apresentaram certa sensibilidade aos extratos glicólicos e óleos essenciais. Foi realizada a técnica de difusão em ágar. Sendo assim, é sugerido que esses extratos possam ser utilizados como medicamentos alternativos ou coadjuvantes para tratamento de doenças causadas por *Staphylococcus* spp.

Palavras-chave: Resistência bacteriana, *Staphylococcus* sp., óleos essenciais, extratos glicólicos

ABSTRACT

The development of antimicrobials was a big step for medicine, however there was an indiscriminate use of this, which resulted in the current increase of bacterial resistance. The pharmaceutical industries have had difficulties in developing new drugs, so it has been having an increase in the use of alternative products, as the use of plants, for the treatment of diseases. Among them, we can list *Arnica montana* and *Cymbopogon citratus*, which have antimicrobial activity described in the literature. In this research, we tested the in vitro activity of glycolic extracts and essential oils from these two plants against *Staphylococcus* sp., microorganism that is present on the normal skin and mucosa microbiota, but also known to cause opportunistic infections. The isolates were recovered from a multicenter laboratory, 14 strains have been tested, with many showing sensitivity to glycolic extracts and essential oils. An agar diffusion technique was performed. Therefore it is suggested that these extracts can be used as alternative drugs or supporting for the treatment of diseases caused by *Staphylococcus* sp.

Keywords: Bacterial resistance, *Staphylococcus* sp., essential oils, glycolic extracts.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1- Placa do teste de poço realizado com uma cepa de *Staphylococcus* sp., mostrando inibição frente aos extratos (EA: Extrato glicólico de Arnica; EE: Extrato glicólico de Erva cidreira; P: propilenoglicol + água;).....14
- Figura 2- Placa do teste de poço realizado com uma cepa de *Staphylococcus* sp., mostrando inibição frente aos óleos (AO: óleo essencial de Arnica; OE: óleo essencial de Erva-cidreira).....15

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	8
2	JUSTIFICATIVA	11
3	OBJETIVOS	12
4	MATERIAIS E MÉTODOS	13
4.1	SELEÇÃO DAS CEPAS.....	13
4.2	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA.....	13
5	RESULTADOS	13
6	DISCUSSÃO	17
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	18
	REFERÊNCIAS.....	19

1 INTRODUÇÃO

Por muito tempo, na era pré-antimicrobiana, não existia opção terapêutica para as doenças bacterianas. Após a descoberta da penicilina por Fleming, ocorreu uma grande disseminação desta e assim seu uso inapropriado, com isso começou a seleção das cepas resistentes a este antibiótico (LIMA *et al.*, 2017).

Hoje, a resistência microbiana por bactérias patogênicas comuns vem crescendo e a Organização Mundial da Saúde já declarou que esta é uma das três mais importantes ameaças públicas à saúde do século 21, já que as infecções causadas por bactérias resistentes a múltiplas drogas estão sendo associadas a altas taxas de mortalidade (MUNITA., ARIAS, 2016). Além disso, as indústrias farmacêuticas estão apresentando dificuldades em desenvolver novas drogas com novos mecanismos de ação, com isso a procura por novas fontes de antimicrobianos vem crescendo e as fontes naturais tem ganhado espaço, pois além de serem atrativas para o consumidor, também possuem seus benefícios para a saúde e tendem a ter um baixo impacto ambiental (DUARTE, 2006; CHANG *et al.*, 2015; SILVA *et al.*, 2018).

O uso de plantas para fins medicinais vem sendo empregado há muito tempo pela humanidade, se tornando um dos contribuidores para os cuidados básicos à saúde. Muitas destas plantas são utilizadas em forma de extrato bruto para o tratamento de infecções comuns, contudo grande parte não possui ação comprovada (PESSINA *et al.*, 2003). Seus compostos podem atuar de diversas maneiras, podendo regular o metabolismo intermediário, ativando ou bloqueando reações enzimáticas, afetando diretamente uma síntese enzimática seja a nível nuclear ou ribossomal, ou mesmo alterando estruturas de membranas, assim podendo ser utilizados como antimicrobianos (GONÇALVES., FILHO., MENEZES, 2005).

O Brasil usufrui de uma variedade de plantas que são empregadas na medicina natural como tratamento de diversas doenças tropicais, como por exemplo as plantas medicinais do cerrado brasileiro utilizadas para tratamento de parasitas como de malária e esquistossomose, infecções fúngicas e bacterianas (ALVES *et al.*, 2000; DUARTE, 2006). Dentre as plantas medicinais que são largamente utilizadas, podemos citar a *Cymbopogon citratus*, popularmente conhecida como erva-cidreira ou capim limão, uma vez que o chá de suas folhas é muito utilizado na

medicina popular em vários continentes. Na Índia, por exemplo, este é usado para problemas gastrointestinais, na China é usado como ansiolítico e na Península do Malai é utilizado contra diversas doenças, desde gripe, pneumonia até problemas gástricos, tendo descrições de outras diversas ações farmacológicas, como: antimicrobiano, analgésico, calmante, antifúngico, anti-inflamatório e antidiarreico (DUARTE, 2006; NEGRELLE., GOMES, 2007; MÉABED., ABOU-SREEA., ROBY, 2018). Segundo Ramirez *et al.* (2016), *C. citratus* apresentou boa inibição de crescimento de diferentes tipos de bactérias *in vitro*, além de exibir uma boa atividade contra *Staphylococcus aureus*. Outros estudos demonstraram que seu óleo apresentou atividade quando testado contra 42 tipos de micro-organismos, dentre eles *Escherichia coli*, *S. aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Clostridium perfringens*. (NEGRELLE., GOMES, 2007). Foi registrado que o óleo de *C. citratus* possui uma constituição química variante de acordo com a sua região geográfica, entretanto este possui normalmente em sua composição álcool, cetonas, ésteres e principalmente aldeídos (NEGRELLE., GOMES, 2007).

Outra droga vegetal de grande importância e uso é a *Arnica montana*, conhecida como arnica, planta originária das montanhas da Sibéria e Europa Central, pertencente à família Asteraceae, sendo cultivada em diversos locais. Esta vem se apresentando como uma alternativa de tratamento para diversas patologias, como no tratamento de dores, concussões, insuficiência cardíaca, possuindo propriedades curativas, antimicrobianas, anti-inflamatórias, já tendo demonstrado ação bactericida contra *Listeria monocytogenes* e *Salmonella typhimurium* em testes com animais (NEWALL., ANDERSON., PHILLIPSON, 1996; AMATO *et al.*, 2007; IANNITTI *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2017). Contudo, de acordo com Koo *et al.* (2000), esta não apresentou atividade contra *S. aureus*.

As bactérias do gênero *Staphylococcus* são cocos Gram positivos, que se encontram isolados ou em arranjo na forma de cacho de uva e estão presentes em diversos locais, dentre eles a microbiota normal da pele e mucosas. Entretanto, esta é muito conhecida por causar infecções oportunistas como bacteremia, endocardites, infecções de tecido mole, de pele, osteoarticular e pleuropulmonar. São classificadas em dois grupos, aquelas que possuem a capacidade de sintetizar a enzima coagulase e aquelas que não. Dentre os que possuem esta capacidade está o *S. aureus*, que está associado a infecções cutâneas crônicas que podem

progredir para infecções sistêmicas, principalmente em imunocomprometidos. Dentre os coagulase negativa, temos o *S. epidermidis*, causando infecções principalmente em procedimentos invasivos como nos implantes de cateter. Já o *S. haemolyticus* e *S. hominis* são comumente encontrados nos braços e pernas dos humanos, sendo frequentemente isolados em hemoculturas. *S. saprophyticus*, conhecido também por sua resistência a antibióticos, possui como principal reservatório o trato gastrointestinal, sendo colonizador retal, vaginal e uretral, além de ser um dos principais causadores de infecções do trato urinário. Os estafilococos coagulase negativa (SCN) são bastante associados a mecanismos de resistência bacteriana (SANTOS *et al.*, 2007; PEREIRA., CUNHA, 2014; LUCENA *et al.*, 2015; TONG *et al.*, 2015).

2 JUSTIFICATIVA

A resistência bacteriana vem trazendo um grande custo para a saúde pública, seja pelo maior período de internação ou pelo uso maciço de antimicrobianos de última geração (LIMA *et al.*, 2017). Além disso, altas taxas de mortalidade vêm associadas a estas infecções. Bactérias de ambientes hospitalares e comunitários já apresentam diversos mecanismos de resistência, e continuamente têm sido descritas mais cepas resistentes a diversos antibióticos (LOUREIRO *et al.*, 2016).

Frente a essa problemática, a Organização Mundial da Saúde tem incentivado estudos de atividade antimicrobiana de plantas medicinais, para avaliar a possibilidade de seu uso como antibiótico, e também conhecer seus riscos. Porém, ainda não existem muitas evidências sobre sua eficácia antimicrobiana, sendo necessários mais estudos (LOGUERCIO *et al.*, 2005).

3 OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é avaliar, por meio de testes de inibição bacteriana, a possível atividade antimicrobiana de extratos e óleos essenciais de arnica e erva cidreira contra *Staphylococcus* spp. coletados de um laboratório multicêntrico.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 SELEÇÃO DAS CEPAS

Os isolados utilizados foram recuperados da rotina do Laboratório de Análises Clínicas da Fundação Veritas. As cepas selecionadas nesse período foram estocadas em microtubos contendo meio BHI e glicerol, na proporção 50:50, e criopreservadas no Laboratório de Biologia. No momento de realização dos experimentos, estas foram reativadas em ágar Manitol, para confirmação da pureza da cultura.

4.2 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

O procedimento foi baseado na metodologia de Vasconcellos et al. (2014), com modificações. A partir de colônias isoladas do crescimento bacteriano, foram preparados os inóculos seguindo a escala 0,5 de Mac Farland ($1,5 \times 10^8$ UFC/ml) em solução salina. Em placas de Petri descartáveis, foi colocado 1 mL do inóculo de bactérias. Sobre o inóculo bacteriano, foram dispensados cerca de 20 mL de ágar Mueller Hinton, agitando-se as placas para que o inóculo e o ágar se fundissem, esperando-se até o ágar solidificar. Com o auxílio de um molde estéril com diâmetro de 8 mm, foram feitos poços no ágar, para a aplicação dos extratos e óleos, obtidos comercialmente. São utilizadas duas placas, uma para os extratos e outra para os óleos, e para cada placa são feitos 3 poços, para os extratos glicólicos, óleos essenciais e controle negativo (propilenoglicol e água). São acrescentados 100 µL de cada substância em cada poço. Feito isso, as placas foram incubadas 37 °C, por 24 horas, após o período de incubação foram realizadas as medições das halos de inibição.

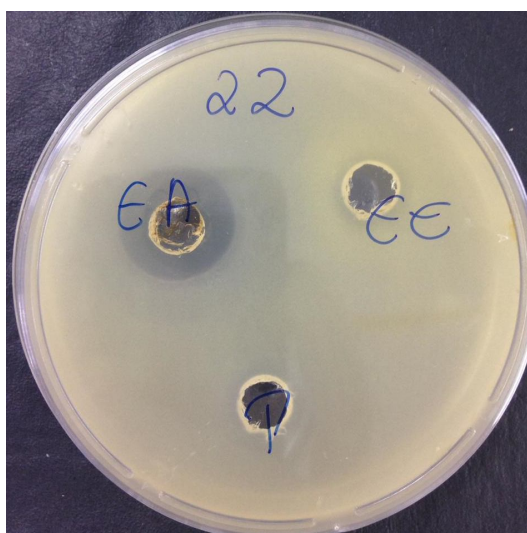
5 RESULTADOS

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 e óleos essenciais, como pode ser observado na figura 1 e na figura 2. Todas as cepas apresentaram certo grau de inibição, especialmente frente ao extrato glicólico de arnica e o óleo essencial de erva-cidreira, sendo negativo o controle.

Todos os resultados de tamanho de halos de inibição dos extratos estão mostrados na tabela 1 e os resultados de tamanho de halo de inibição dos óleos essenciais estão mostrados na tabela 2.

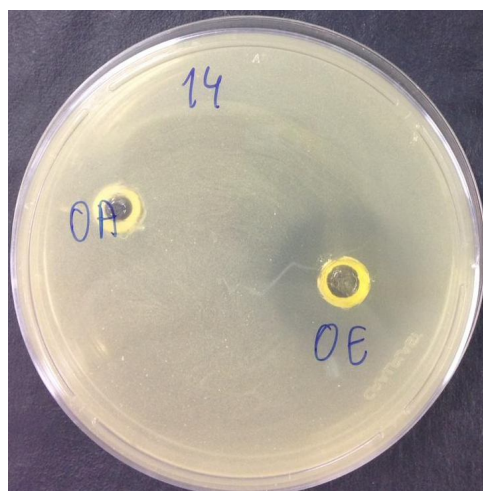
Contudo, as cepas testadas não apresentaram halo de inibição em relação ao óleo essencial de arnica.

Figura 1- Placa do teste de poço realizado com uma cepa de *Staphylococcus* sp., mostrando inibição frente aos extratos (EA: Extrato glicólico de Arnica; EE: Extrato glicólico de Erva cidreira; P: propilenoglicol + água;).



Fonte: elaborado pela autora

Figura 2- Placa do teste de poço realizado com uma cepa de *Staphylococcus* sp., mostrando inibição frente aos óleos (AO: óleo essencial de Arnica; OE: óleo essencial de Erva-cidreira).



Fonte: elaborado pela autora

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

Cepas	Extrato glicólico de	Extrato glicólico de
-------	----------------------	----------------------

	Arnica (mm)	Erva-cidreira (mm)
8	26	20
9	19	13
10	20	16
11	20	17
12	16	13
13	12	11
14	21	13
15	15	16
16	21	13
17	19	0
18	22	0
19	17	0
21	19	16
22	19	0

Fonte: elaborada pela autora

Tabela 2- Resultado da inibição microbiana pelos óleos testados e controle, avaliada pelo tamanho do halo em mm

Cepas	Óleo essencial de Arnica (mm)	Óleo essencial de Erva-cidreira (mm)
8	0	0

9	0	25
10	0	29
11	0	27
12	0	30
13	0	25
14	0	25
15	0	27
16	0	0
17	0	35
18	15	0
19	0	20
21	0	27
22	0	20

Fonte: elaborada pela autora

6 DISCUSSÃO

No presente estudo, foram coletadas 15 cepas oriundas de um laboratório multicêntrico, e 14 delas cresceram após a incubação. Destas, todas apresentaram um certo grau de inibição em relação ao extrato glicólico de arnica, seguido do extrato glicólico de erva-cidreira e seu óleo essencial, onde a grande maioria das cepas testadas apresentaram uma inibição, contudo não é possível fazer comparação de tamanho de halos por falta de padronização de estudos com produtos naturais.

Cymbopogon citratus é uma planta mundialmente utilizada na medicina popular, tendo seu uso descrito para problemas gastrointestinais, como ansiolítico, contra febre e gripe, dentre outras utilizações (NEGRELLE., GOMES, 2007). Esta vem apresentando grande capacidade de inibição de diversos micro-organismos. De acordo com Izah., Aseibai (2018), seu extrato metanólico apresentou capacidade de inibir *Bacillus subtilis*, *E. coli* e *S. aureus*. Em estudo de Oliveira *et al.* (2019), seu óleo essencial teve efeito inibitório em todas as 107 cepas de *Staphylococcus* sp. isoladas de bebês recém-nascidos, sendo 25 destas *S. aureus* e 82 *S. não-aureus*. Seu potencial antimicrobiano pode ser associado à presença dos seus componentes fitoquímicos bioativos. Conforme Ekpenyong *et al.* (2014) relatou, a erva-cidreira possui taninos, saponinas, flavonóides, fenóis alcalóides, antraquinonas, desoxissugares, dentre outros fitocomponentes.

Arnica montana apresenta como principais compostos ativos as lactonas sesquiterpênicas, como a helenalina (AMATO *et al.*, 2007). Estudos de Memon *et al.* (2018) demonstraram que cepas de *S. aureus* possuem sensibilidade a esta. Contudo, a atividade antimicrobiana de seus óleos essenciais ainda é conflitante, já que existem estudos que demonstraram efeito inibitório contra diversas bactérias, e outros, assim como o presente estudo, obtiveram resultados contrários (FILOCHE *et al.*, 2005; ORTEGA-RAMIREZ *et al.*, 2017).

O efeito antimicrobiano das plantas pode ser influenciado por diversas variáveis como estado de maturação, tipo de solvente usado na extração, protocolo de tempo e temperatura de extração, condições de cultivo, entre outras. O espectro de sua atividade também pode variar, sendo que alguns grupos fitoquímicos tem maior potencial inibitório contra Gram negativos, outros contra Gram positivos, e outros até mesmo contra fungos (EKPENYONG *et al.*, 2014; IZAH., ASEIBAI, 2018).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após ponderação a respeito dos dados obtidos durante a pesquisa foi possível inferir que tanto os extratos glicólicos quanto os óleos essenciais têm potencial antimicrobiano sobre *Staphylococcus* spp., ao menos em relação às cepas isoladas neste trabalho. A respeito da fórmula fitoterápica mais eficiente, podemos destacar a extração com água e propilenoglicol (extrato glicólico), já que este apresentou bons resultados para ambas as plantas testadas. Entretanto, podemos salientar que o óleo essencial de erva-cidreira também apresentou resultado, porém

não tão significativo quanto os resultados obtidos pelo extrato glicólico, que apresentou inibição de todas as cepas testadas.

Plantas medicinais e seus extratos podem surgir como uma alternativa ao uso indiscriminado de antimicrobianos, não para a substituição destes mas para complementar terapias, como no caso de sinergismo com antibióticos, por exemplo. Mais testes são necessários, tanto com outros extratos, quanto com outras concentrações dos extratos testados. Deve-se investigar qual a mínima concentração que inibe o crescimento das cepas, e posteriormente testar o limite de toxicidade. Este estudo foi uma triagem para o apontamento das atividades potenciais nas duas plantas, e servirá como base para futuros estudos relacionados a estas drogas vegetais tão promissoras.

REFERÊNCIAS

ALVES, T. M. A. *et al.* Biological screening of Brazilian medicinal plants. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 3, p. 367-373, 2000.

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.

CHANG, H. H. *et al.* Origin and proliferation of multiple-drug resistance in bacterial pathogens. **Microbiol. Mol. Biol. Rev.**, v. 79, n. 1, p. 101-116, 2015.

DUARTE, M. C. T. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. **Revista MultiCiência**, v. 7, n. 1, p. 1-16, 2006.

EKPENYONG, C. E. *et al.* Phytochemical Constituents, Therapeutic Applications and Toxicological Profile of *Cymbopogon citratus* Stapf (DC) Leaf Extract. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, v. 3, n. 1, 2014.

GONÇALVES, M. V. S. *et al.* Chemical composition and antibacterial activity of *Cymbopogon citratus* and *Cymbopogon flexuosus* essential oils. **Ciência e Natura**, v. 40, p. 2, 2018.

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.

GONÇALVES, A. L.; FILHO, A. A.; MENEZES, H. Estudo comparativo da atividade antimicrobiana de extratos de algumas árvores nativas. **Arquivos do Instituto Biológico**, v. 72, n. 3, p. 353-358, 2005.

IANNITTI, T. *et al.* Effectiveness and safety of *Arnica montana* in post-surgical setting, pain and inflammation. **American journal of therapeutics**, v. 23, n. 1, p. e184-e197, 2016.

IZAH, S. C.; ASEIBAI, E. R. Antibacterial and Synergistic Activities of Methanolic Leaves Extract of Lemon Grass (*Cymbopogon citratus*) and Rhizomes of Ginger (*Zingiber officinale*) against *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Bacillus subtilis*. **Microbiology**, v. 1, p. 26-30, 2018.

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.

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

LOGUERCIO, A. P. *et al.* Atividade antibacteriana de extrato hidro-alcoólico de folhas de jambolão (*Syzygium cumini* (L.) Skells). **Ciência Rural**, v. 35, n. 2, p. 371-376, 2005.

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.

LUCENA, B. F. F. *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana e moduladora de aminoglicosídeos do óleo essencial de *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. **Acta Biológica Colombiana**, v. 20, n. 1, 2015.

MÉABED, E. M. H.; SREEA, A. I. B. A.; 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.

MEMON, A. S. *et al.* Comparative Study to Analyse the Efficacy of Homoeopathic and Allopathic Medicine on Staphylococcus aureus Isolated from Clinical Specimen. **Journal of Research in Medical and Dental Science**, v. 6, n. 6, p. 246-250, 2018.

MUNITA, J. M.; ARIAS, C. A. Mechanisms of antibiotic resistance. **Microbiology spectrum**, v. 4, n. 2, 2016.

NEGRELLE, R. R. B.; GOMES, E. C. Cymbopogon citratus (DC.) Stapf: chemical composition and biological activities. **Rev Bras PI Med**, v. 9, n. 1, p. 80-92, 2007.

NEWALL, C. A.; ANDERSON, L. A.; PHILLIPSON, J. D. Herbal medicines- a guide for health-care professionals. London- **The pharmaceutical press**. 1996

PEREIRA, V. C.; CUNHA, M.L.R.S. Do comensalismo à patogenicidade: Um estudo sobre estafilococos coagulase-negativa. **SciELO-Editora UNESP**, 2014.

PESSINI, G. L. *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 13, p. 21-24, 2003.

OLIVEIRA, R. N. *et al.* Comparative analysis of PVA hydrogels incorporating two natural antimicrobials: Punica granatum and Arnica montana tinctures. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 134, n. 41, p. 45392, 2017.

OLIVEIRA, J. B. *et al.* In Vitro and In Vivo Antimicrobial Activity of Cymbopogon citratus (DC.) Stapf. Against Staphylococcus spp. Isolated from Newborn Babies in an Intensive Care Unit. **Microbial Drug Resistance**, 2019.

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.

RAMIREZ, L. A. O. *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.

SANTOS, A. L. *et al.* Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 6, p. 413-423, 2007.

SILVA, L. E. *et al.* Chemical composition and antibacterial activity of Cymbopogon citratus and Cymbopogon flexuosus essential oils. **Ciência e Natura**, v. 40, p. e2, 2018.

TONG, S. Y. C. *et al.* Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. **Clinical microbiology reviews**, v. 28, n. 3, p. 603-661, 2015.

