

SÍNTESE, CARACTERIZAÇÃO E ANÁLISE ANTIMICROBIANA DE NANOPARTÍCULAS DE PRATA OBTIDAS ATRAVÉS DA ROTA VERDE COM EXTRATOS VEGETAIS E SÍNTESE INORGÂNICA

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND ANTIMICROBIAL ANALYSIS OF SILVER NANOPARTICLES OBTAINED THROUGH THE GREEN ROUTE WITH PLANT EXTRACTS AND INORGANIC SYNTHESIS

SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS ANTIMICROBIANO DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA OBTENIDAS POR LA VÍA VERDE CON EXTRACTOS VEGETALES Y SÍNTESIS INORGÁNICA

Antonia Eliane Costa Sena¹
Alex Bruno Maia Lopes Paiva²
Ketlen Luiza da Costa Silva³
Wilame Germano Florêncio⁴
Dagmar Mercado Soares⁵
Sebastião Fernando Ferreira Lima⁶
Anselmo Fortunato Ruiz Rodrigues⁷
Edeltrudes de Oliveira Lima⁸
Clarice Maia Carvalho⁹
Lília Raquel Fé da Silva¹⁰

RESUMO

O aumento da resistência bacteriana tem levado a busca pela descoberta de novos antibióticos e a potencialização de classes de antibióticos já existentes. A síntese verde ganha espaço nessa área por utilizar componentes orgânicos que reduz o custo do processo e produz uma abordagem menos danosa ao meio ambiente. A pesquisa objetivou comparar as diferentes sínteses de nanopartículas de prata e avaliar a atividade antimicrobiana. Foram utilizadas sete amostras vegetais de espécies encontradas na Amazônia: Cassimirela (*Humiranthera ampla* (Miers) Baehni), Copaíba (*Copaifera multijuga* Heine), Sacaca (*Croton cajucara* Benth), Maclura (*Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud.), Quina-quina (*Cinchona amazonensis* Ducke) e Pimenta Longa (*Piper hispidinervum* C. DC.). A extração do óleo essencial das plantas se deu por meio da técnica de arraste a vapor. A síntese de nanopartículas ocorreu por meio da rota verde, utilizando extratos de plantas como agente redutor (Nps Ag orgânica) e borohidreto como agente redutor na síntese química (Nps Ag Inorgânica). Para caracterização das nanopartículas sintetizadas foram realizadas análises espectroscópicas de UV-Vis seguido da análise por espalhamento dinâmico de Luz (DLS). Os diferentes extratos analisados no ensaio não demonstraram ter ação antimicrobiana nas diferentes cepas utilizadas, porém as nanopartículas sintetizadas a partir da utilização do extrato como agente redutor obteve resultado em três sínteses copaíba, cassimirela e sacaca.

PALAVRAS-CHAVE

Agente Redutor. Compostos Fitoquímicos. Copaíba. Cassimirela. Sacaca.

ABSTRACT

The increase in bacterial resistance has led to the search for the discovery of new antibiotics and the potentiation of existing classes of antibiotics. Green synthesis gains space in this area by using organic components that reduce the cost of the process and produce a less harmful approach to the environment. The research aimed to compare the different syntheses of silver nanoparticles and to evaluate the antimicrobial activity. Seven plant samples of species found in the Amazon were used: Cassimirela (*Humirianthera ampla* (Miers) Baehni), Copaíba (*Copaifera multijuga* Heine), Sacaca (*Croton cajucara* Benth), Maclura (*Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud.), Quina-quina (*Cinchona amazonensis* Ducke) e Pimenta Longa (*Piper hispidinervum* C. DC.). The extraction of essential oil from the plants was carried out using the steam drag technique. The synthesis of nanoparticles occurred through the green route using plant extracts as reducing agent (Nps Ag organic) and borohydride as reducing agent in chemical synthesis (Nps Ag Inorganic). To characterize the synthesized nanoparticles, UV-Vis spectroscopic analysis was performed followed by dynamic light scattering (DLS) analysis. The different extracts analyzed in the assay did not demonstrate antimicrobial action in the different strains used, but the nanoparticles synthesized from the use of the extract as a reducing agent resulted in three syntheses of copaíba, cassimirela and sacaca.

KEYWORDS

Reducing agent; Phytochemical compounds; Copaiba; Cassimirela; Sacaca.

RESUMEN

El aumento de la resistencia bacteriana ha llevado a la búsqueda del descubrimiento de nuevos antibióticos y la potenciación de las clases de antibióticos existentes. La síntesis verde gana espacio en esta área al utilizar componentes orgánicos que reducen el costo del proceso y producen un enfoque menos dañino para el medio ambiente. La investigación tuvo como objetivo comparar las diferentes síntesis de nanopartículas de plata y evaluar la actividad antimicrobiana. Se utilizaron siete muestras de plantas de especies encontradas en la Amazonía: Cassimirela (*Humirianthera ampla* (Miers) Baehni), Copaíba (*Copaifera multijuga* Heine), Sacaca (*Croton cajucara* Benth), Maclura (*Maclura tinctoria* (L.) D. Don ex Steud.), Quina-quina (*Cinchona amazonensis* Ducke) e Pimenta Longa (*Piper hispidinervum* C. DC.). La extracción del aceite esencial de las plantas se realizó mediante la técnica de arrastre de vapor. La síntesis de nanopartículas ocurrió por la ruta verde utilizando extractos de plantas como agente reductor (Nps Ag orgánico) y borohidruro como agente reductor en síntesis química (Nps Ag Inorgánico). Para caracterizar las nanopartículas sintetizadas, se realizó un análisis espectroscópico

UV-Vis seguido de un análisis de dispersión de luz dinámica (DLS). Los diferentes extractos analizados en la prueba no demostraron acción antimicrobiana en las diferentes cepas utilizadas, pero las nanopartículas sintetizadas a partir del uso del extracto como agente reductor resultaron en tres síntesis de copaiba, casimirella y sacaca.

PALABRAS CLAVE

Agente reductor; compuestos fitoquímicos; Copaiba; Casimirella; Sacaca.

1 INTRODUÇÃO

As bactérias e fungos são microrganismos que podem ser encontrados em diversos ambientes. Além disso, estão presentes no revestimento da pele, mucosas e microbiota intestinal, sendo este último o local onde vivem a maioria dos microrganismos inofensivos, ou seja, benéficos ao seu hospedeiro (BRITO; TREVISAN, 2021). O uso indiscriminado dos antibióticos na medicina, na agricultura e na produção de alimentos para animais, tem contribuído para o aumento do mecanismo de defesas das bactérias, causando resistência bacteriana (FREITAS SOUZA *et al.*, 2022).

Os antibióticos são uma classe de medicamentos indispensáveis, porém a eficácia deles está ameaçada pela resistência bacteriana, não somente a um fármaco, mas a inúmeras classes deles (BRITO; TREVISAN, 2021). A resistência aos antibióticos ocorre pela facilidade que as bactérias têm de se adaptar rapidamente às mudanças que os fármacos provocam ao ambiente onde elas estão inseridas (TEIXEIRA *et al.*, 2019).

Staphylococcus aureus é um dos principais patógenos associados a infecção hospitalar e vêm apresentando problemas na comunidade, e demonstra resistência a oxacilina, cefoxitina, que são marcadores da resistência aos beta-lactâmicos (GELATTI *et al.*, 2009).

Também há necessidade de redefinir estratégias existentes para minimizar a resistência antimicrobiana de *Staphylococcus epidermidis* (CASTRO-OROZCO *et al.*, 2019), *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* (SOUSA *et al.*, 2021; SORIANO-MORENO *et al.*, 2021), e antifúngicas de *Candida albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus* (LIMA, *et al.*, 2020; QUILES-MELERO; GARCÍA-RODRÍGUEZ, 2021; RESENDE *et al.*, 2022).

O aumento da resistência bacteriana, principalmente entre patógenos perigosos, tem levado a busca de novos antibióticos, ou à necessidade de potencializar classes de antibióticos já existentes (BRITO; CORDEIRO, 2012).

As nanopartículas metálicas são utilizadas em pesquisas visando sua ação bactericida em diversos microrganismos. A prata é utilizada como agente antimicrobiano há anos, um exemplo é a associação com sua forma de nitrato com a sulfonamida apresentado como sulfadiazina de prata para o tratamento de uso tópico, como por exemplo, nas queimaduras para combater possíveis infecções bacterianas (RAI *et al.*, 2009).

As nanopartículas de prata podem ser utilizadas em diferentes áreas, sua aplicabilidade varia desde a indústria farmacêutica até indústria alimentar e suas características físico-químicas como condutividade elétrica e flexibilidade abrem espaço para suas diversas aplicações (SENA *et al.*, 2019a). A síntese verde ganha espaço nessa área por utilizar componentes orgânicos que reduz o custo do processo e produz uma abordagem menos danosa ao meio ambiente, pois dispensa o uso de estabilizadores químicos e agentes redutores externos (SENA *et al.*, 2021).

A utilização de plantas como agente redutor na síntese verde valoriza os recursos naturais presentes na Amazônia, onde há uma diversidade de plantas a serem estudadas, de vários gêneros e espécies com constituintes fotoquímicos que contribuem para suas ações bactericidas, antifúngicas, anti-inflamatórias, diuréticas, laxativas entre outras propriedades medicinais (SENA *et al.*, 2019b).

Com base no exposto, o objetivo do estudo foi comparar as diferentes sínteses de nanopartículas de prata e sua ação antimicrobiana em diferentes cepas bacterianas e fúngicas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS VEGETAIS

Foram utilizadas sete amostras vegetais das espécies encontradas na Amazônia coletadas no estado do Acre, nos municípios de Rio Branco, Plácido de Castro e Porto Acre: Cassimirela (*Humirianthera ampla*), Copaíba (*Copaifera multijuga*), Sacaca (*Croton cajucara*), Maclura (*Maclura tinctoria*), Quina-quina (*Cinchona amazonensis*) e Pimenta Longa (*Piper hispidinervum*).

Os cadastros SisBio para coleta de material botânico são 85014-1 e 6597759, as exsiccatas de cassimirela, copaíba e sacaca foram depositadas no Herbário da UFAC-PZ números de tombos 20566, 6572 e 4459, as demais amostras foram coletadas usando matrizes de dados disponibilizados pelo Laboratório de Botânica e Ecologia Vegetal que contém exsiccatas e dados de localização para novas coletas.

A escolha das amostras vegetais foi feita de acordo com as avaliações descritas por Sena e colaboradores (2019b), que avaliam *Humirianthera ampla*, como contendo alcaloides, que são compostos fitoquímicos importantes capazes de possuir ação farmacológica, seguindo o mesmo princípio utilizou-se a quina-quina, popularmente utilizada para tratar malária e conter alcaloides em sua composição (WAIZEL-BUCAY; WAIZEL-HAIAT, 2019).

Foram coletadas folhas para preparação de extrato vegetal por decocção e extração de óleo essencial de sacaca e copaíba por arraste a vapor. As folhas foram limpas usando água destilada e secas em estufa a 40 °C, após a secagem foram preparados os respectivos extratos por decocção na proporção 1:10 por um período de aquecimento de três a cinco minutos, em seguida realizado a filtração. O produto da filtração foi colocado em freezer a -80 °C para congelar e colocado no liofilizador onde permaneceu por um período de 72h aproximadamente. As amostras vegetais liofilizadas foram guardadas em geladeira a uma temperatura de 2 a 8 °C, em recipiente fechado e embalado preservando seus compostos e sua integridade.

As amostras vegetais foram preparadas e as respectivas nanopartículas de prata foram sintetizadas e caracterizadas.

2.2 EXTRAÇÃO DE ÓLEO ESSENCIAL

A extração do óleo essencial das plantas se deu por meio da técnica de arraste a vapor, no qual os vapores do solvente, no caso a água, retiram o óleo essencial que é volátil do interior das células das folhas previamente limpas e secas em estufa à 40°C (MELO *et al.*, 2021).

2.3 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DAS NANOPARTÍCULAS ORGÂNICAS E INORGÂNICAS

A síntese e caracterização das nanopartículas de prata seguiu a metodologia descrita por Sena e colaboradores (2019a), onde foi realizado a reação de redução pela rota de síntese verde nanopartícula orgânica (NPs-Ag Org) no qual utilizou os extratos liofilizados das amostras vegetais como agente redutor e a síntese química para preparar as nanopartículas inorgânicas (NPs-Ag Inorg) utilizando boroidreto como agente redutor.

Para caracterização das nanopartículas sintetizadas foram realizadas análises espectroscópicas de UV-Vis seguido da análise por espalhamento dinâmico de Luz (DLS).

2.4 MEIOS DE CULTURA

Os meios de cultura utilizados nos ensaios foram caldo Brain Heart Infusion (BHI) para as bactérias e meio RPMI 1640 com L-glutamina e sem bicarbonato para os fungos (adquiridos da Difco Laboratories Ltd, USA, France e INLAB, São Paulo, Brasil). Todos os meios foram preparados conforme as descrições dos fabricantes.

2.5 MICROORGANISMOS TESTE

Para os ensaios de atividade biológica dos produtos testes, foram utilizadas as bactérias *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25853, *P. aeruginosa* ATCC 9027 e *Escherichia coli* ATCC 18739, os fungos leveduriformes *Candida albicans* ATCC 90028, *C. albicans* CBS 562, *C. tropicalis* ATCC 13803, *C. glabrata* ATCC 90030, e os fungos filamentosos *Aspergillus flavus* ATCC 13013, *Aspergillus fumigatus* ATCC 40640.

Os microrganismos pertencem a Micoteca do Laboratório de Micologia, Departamento de Ciências Farmacêuticas (DCF), Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). As cepas foram mantidas em BHI/bactérias e os fungos em ASD/fungos à temperatura de 4 °C. Foram utilizados para os ensaios, repiques de 24-48 h em BHI ou ASD, respectivamente, para bactérias e leveduras, incubados a 35 ± 2 °C.

2.6 ENSAIO MICROBIOLÓGICO

Os ensaios de atividade antimicrobiana foram realizados de acordo com protocolos já estabelecidos (CLEELAND; SQUIRES, 1991; ELOFF, 1998; CLSI, 2008). A determinação da concentração inibitória mínima das amostras em relação as cepas bacterianas e fúngicas foram realizadas por meio da técnica de microdiluição em caldo, com placa para cultura de células contendo 96 poços com fundo em “U”. Inicialmente, foram distribuídos 100 µL de caldo RPMI/BHI duplamente concentrado nos poços das placas.

Em seguida, 100 µL dos produtos solubilizados foram dispersos nas cavidades da primeira linha da placa, e por meio de uma diluição seriada a razão de dois, foram obtidas concentrações de 1024 a 8 µg/mL. Por fim, foi adicionado 10 µL das suspensões das cepas bacterianas e fúngicas nos poços, onde cada coluna da placa refere-se, especificamente, a uma espécie.

Em seguida foram aplicados os controles: microrganismos (CBHI + bactérias e RPMI + leveduras/fungos filamentosos), para comprovação da viabilidade das linhagens microbianas, meio de cultura (CBHI/RPMI), para comprovação da esterilidade e controle com antimicrobianos: cloranfenicol (50 µg/mL) para inibição de bactéria e fluconazol (25 µg/mL) para inibição de fungos. As placas preparadas foram assepticamente fechadas e submetidas à incubação numa temperatura de 35 ± 2 °C por 24- 48 h para os ensaios com bactérias e leveduras e a temperatura ambiente (28-30 °C) para os fungos filamentosos.

No caso do ensaio biológico com as bactérias, após 24 h de incubação, foi adicionado 20 µL de solução do corante resazurina a 0,01% (INLAB), reconhecido como um indicador colorimétrico de óxido-redução (MANN; MARKHAN, 1998). O ensaio foi incubado a 35 ± 2 °C por 24 - 48 h. Após a mudança de coloração do corante (azul para vermelho), considerou-se como indicador de crescimento microbiano, e se a cor permanece azul, significa a ausência de crescimento microbiano.

3 RESULTADOS

A extração dos óleos essenciais de Sacaca e Copaíba obtiveram rendimento satisfatório, cerca de 1,25% e 1,5%. No ensaio microbiológico os dois óleos essenciais analisados, copaíba e sacada, não tiveram ação antimicrobiana nas diferentes cepas microbianas analisadas, ele segue com os extratos testados (Tabela 1).

Tabela 1 – Atividade antimicrobiana de extrato vegetal, óleo essencial, nanopartícula produzida por síntese orgânica e inorgânica

Produtos	Microrganismo teste (µg/mL)										
	<i>Sal</i>	<i>Sep</i>	<i>Pae</i>	<i>Paer</i>	<i>Eco</i>	<i>Cal</i>	<i>Calb</i>	<i>Ctr</i>	<i>Cgl</i>	<i>Afl</i>	<i>Afu</i>
Extrato cassimirela	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Extrato copaíba	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Extrato maclura	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Produtos	Microrganismo teste (µg/mL)											
	Sal	Sep	Pae	Paer	Eco	Cal	Calb	Ctr	Cgl	Afl	Afu	
Extrato pimenta longa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Extrato quina-quina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NPs-Ag /inorgânica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
óleo essencial copaíba	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
óleo essencial sacaca	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Np-Ag copaíba	1024	1024	1024	1024	-	-	-	-	-	-	-	-
Np-Ag cassimirela	1024	1024	1024	1024	-	-	-	-	-	-	-	-
NP Ag Sacaca	1024	1024	1024	1024	-	-	-	-	-	-	-	-
Np-Ag quina-quina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Np-Ag maclura	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NP Ag pimenta longa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cloranfenicol	50	50	50	50	50	-	-	-	-	-	-	-
Fluconazol	-	-	-	-	-	25	25	25	25	25	25	25

Afl= *Aspergillus flavus* ATCC 13013; Afu= *Aspergillus fumigatus* ATCC 40640; Cal = *Candida albicans* ATCC 90028; Calb= *C. albicans* CBS 562; Ctr= *C. tropicalis* ATCC 13803; Cgl= *C. glabrata* ATCC 90030; Eco = *Escherichia coli* ATCC 18739; Pae = *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 25853; Paer = *P. aeruginosa* ATCC 9027; Sau = *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; Sep = *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228.

Fonte: Dados da pesquisa

A princípio a formação das nanopartículas é observada quando ocorre a mudança na coloração (Figura 1) com o passar das horas devido ao efeito plasmônico das nanopartículas de prata (EVANOFF JR; CHUMANOV, 2005). Na amostra da esquerda temos NpAg com mais horas de sintetizada em comparação com a amostra da direita na Figura 1.

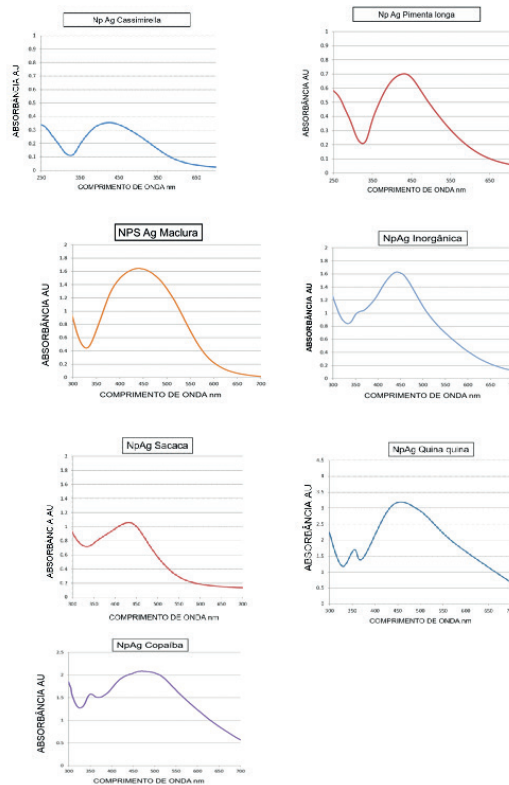
Figura 1 – Mudança na coloração das nanopartículas com o passar das horas



Foto: Autores.

As análises espectroscópicas de UV-Vis (Figura 2) das nanopartículas demonstram a formação de nanopartículas polimórficas devido a apresentação de comprimento de onda entre 320~520 nanômetros (DZUL-EROSA *et al.*, 2018).

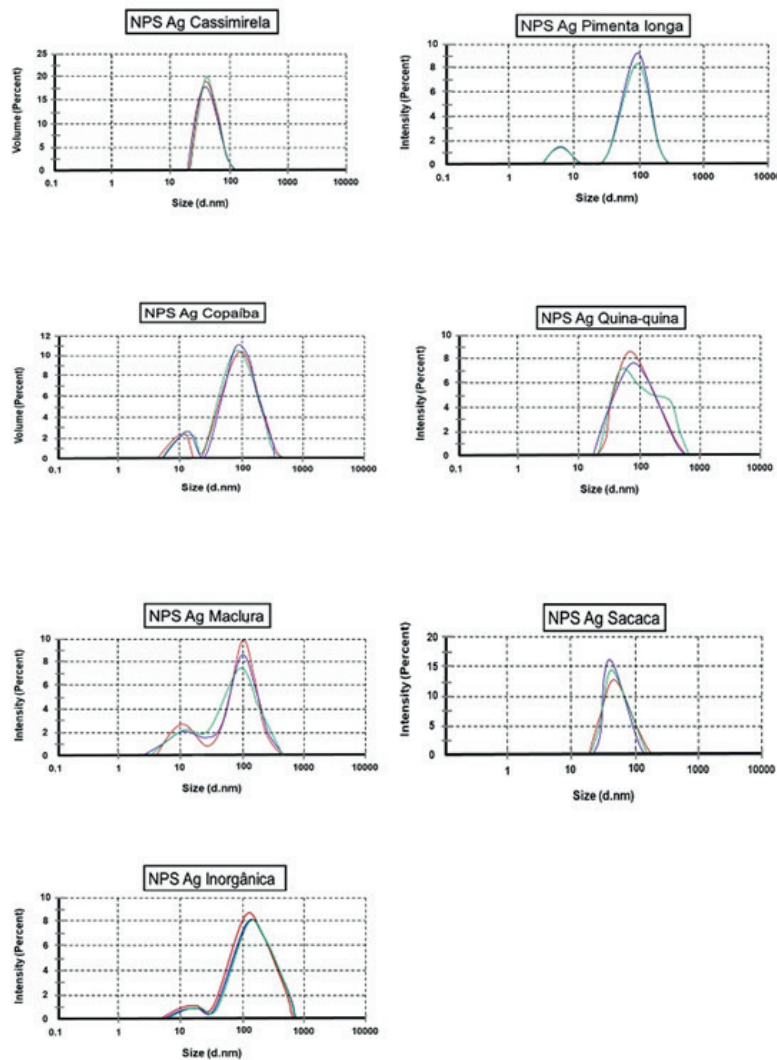
Figura 2 – Análise de UV-VIS das nanopartículas de síntese orgânica de extratos vegetais e inorgânica



Fonte: Dados da pesquisa

O tamanho hidrodinâmico das nanopartículas foi determinado pela técnica de espalhamento dinâmico de luz (DLS), a Figura 3 mostra os gráficos de intensidade onde a maioria das nanopartículas apresentam polidispersividade.

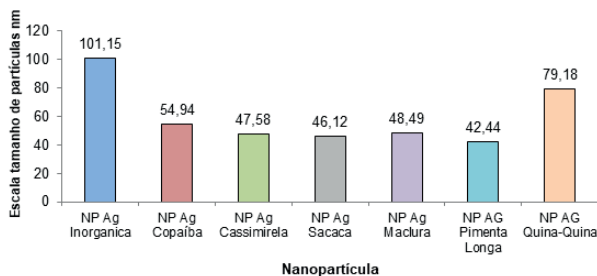
Figura 3 – Análise de intensidade pelos tamanhos das nanopartículas de síntese orgânica de extratos vegetais e inorgânica



Fonte: Dados da pesquisa

A maior parte das nanopartículas sintetizadas obtiveram tamanhos relativamente próximos a partir da síntese verde, a síntese inorgânica apresentou um tamanho médio maior que as demais (Figura 4).

Figura 4 – Tamanho médio das nanopartículas de síntese orgânica de extratos vegetais e inorgânica



Fonte: Dados da pesquisa

4 DISCUSSÃO

As plantas têm sua ação redutora por meio dos seus diferentes metabólitos, porém não são todos os metabólitos nem toda espécie de planta utilizada na síntese verde que é capaz de auxiliar na promoção dessa atividade antimicrobiana como pode ser observado no resultado da pesquisa (Tabela 1). Melo e colaboradores (2021) enfatizam que óleos essenciais são potenciais agentes antimicrobianos, devido sua alta concentração de compostos bioativos, porém os resultados obtidos demonstram que os óleos essenciais de sacaca e copaíba não demonstraram potencial antimicrobiano.

As nanopartículas são capazes de apresentar tamanhos e formas diferentes de acordo com a síntese utilizada, e a ação bactericida das nanopartículas depende da sua forma geométrica (ALSHA-REEF *et al.*, 2017). Por meio de técnica de espalhamento dinâmico de luz (DLS) e UV-Vis observamos a apresentação de nanopartículas polimórficas e polidispersas.

As nanopartículas de síntese inorgânica e as sínteses orgânicas a partir de maclura, copaíba e pimenta longa apresentam variação de tamanhos observado dois picos, o de menor intensidade entre 3~15nm, e um volume de 7-10% da amostra. As demais sínteses orgânicas a partir de cassimirela, quina-quina e sacaca apresentam picos que variam de 7~20% o volume total da amostra.

As nanopartículas obtidas pela rota verde, comparando os métodos de síntese, obtiveram um tamanho relativamente menor ao das nanopartículas inorgânicas (Figura 4), mas vale ressaltar que nem todas apresentaram inibição de crescimento de microrganismo. O tamanho das nanopartículas está mais associado à área de contato nos microrganismos, quanto menor as partículas, maior a superfície de contato e aderência e as chances de ação antimicrobiana (PAL *et al.*, 2007).

Embora algumas delas apresentem tamanhos relativamente próximos como as nanopartículas a partir da utilização de maclura, sacaca, copaíba e pimenta longa seus diferentes resultados no en-

saio microbiológico demonstram que apesar de tamanhos semelhantes, outros fatores contribuem para a ação antimicrobiana, como a presença de compostos fitoquímicos capazes de potencializar essas nanopartículas em sua ação. Sena e colaboradores (2019a) demonstraram em seus ensaios experimentais qualitativos que a cassimirela possui alcaloides em seus constituintes, porém a quina-quina também possui alcaloides em sua composição (CUYUBAMBA *et al.*, 2009), observando os resultados distintos entre as duas sínteses, tanto no tamanho como no respectivo ensaio para determinar a concentração inibitória mínima.

Ao avaliar a partir de uma perspectiva geral as nanopartículas a partir da síntese verde (orgânica) se mostram promissoras no campo de estudo microbiológico, um tratamento melhor das nanopartículas utilizadas como o processo de liofilização para aplicar amostras mais concentradas poderiam melhorar nos resultados de concentração inibitória mínima.

5 CONCLUSÃO

As nanopartículas sintetizadas por meio da síntese inorgânica a partir da utilização do borohidreto como agente redutor não teve atividade antimicrobiana contra os microrganismos testados. Assim, a síntese orgânica mais viável (não foi viável) nesse tipo de estudo, levando em consideração a essa constante busca por novos meios de combater microrganismos patógenos.

Os resultados apresentados demonstram potencial para estudos futuros visando uma aplicabilidade das nanopartículas a partir da síntese verde com cassimirela, copaíba e sacaca observando seu potencial na ação antimicrobiana.

REFERÊNCIAS

ALSHAREEF, A. *et al.* Shape-dependent antibacterial activity of silver nanoparticles on *Escherichia coli* and *Enterococcus faecium* bacterium. **Appl Surf Sci**, v. 424, p. 310-315, 2017.

BRITO, G. B.; TREVISAN, M. O uso indevido de antibióticos e o eminente risco de resistência bacteriana. **Rev Artigos.Com**, v. 30, p. e7902-e7902, 2021.

BRITO, M. A. D.; CORDEIRO, B. C. Necessidade de novos antibióticos. **J Bras Patol Med Lab**, v. 48, n. 4, p. 247-249, 2012.

CASTRO-OROZCO, R. *et al.* Antimicrobial resistance trends in methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* isolates obtained from patients admitted to intensive care units. 2010-2015. **Rev Fac Med**, v. 67, n. 3, p. 409-416, 2019.

CLEELAND, R.; SQUIRES, E. Evaluation of new antimicrobials “*in vitro*” and in experimental animal infections. *In*: LORIAN, V. **Antibiotics in laboratory medicine**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1991.

CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. M100 - S25**. Wayne: CLSI. 2008.

CUYUBAMBA, E. C. *et al.* Estudio químico de los tallos de *Cinchona pubescens* Vahl. **Rev Soc Quím Perú**, v. 75, n. 1, p. 54-63, 2009.

DZUL-EROSA, M. S. *et al.* Aqueous leaf extracts of *Cnidioscolus chayamansa* (Mayan chaya) cultivated in Yucatan Mexico. Part II: Uses for the phytomediated synthesis of silver nanoparticles. **Mater Sci Eng C**, v. 91, p. 838-852, 2018.

ELOFF, J. N. A sensitive and quick microplatemethod to determine the Minimal Inhibitory Concentration of plant extracts for bacteria. **Planta Medica**, v. 64, n. 8, p. 711-713, 1998.

EVANOFF JR, D. D.; CHUMANOV, G. Synthesis and optical properties of silver nanoparticles and arrays. **Chem Phys Chem**, v. 6, n. 7, p. 1221-1231, 2005.

FREITAS SOUZA, J. *et al.*, Resistência bacteriana aos antibióticos. **Rev JRG Est Acad**, v. 5, n. 10, p. 281-293, 2022.

GELATTI, L. C. *et al.* *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. **Anais Bras Dermatol**, v. 84, n. 5, p. 501-506, 2009.

LIMA, A. *et al.* Candidemia em hospital pediátrico na cidade de João Pessoa, Brasil: identificação, prevalência e susceptibilidade antifúngica. **Rev Univers Vale do Rio Verde**, v. 18, n. 1, p. 223-232, 2020.

MANN, C. M.; MARKHAM, J. L. A new method for determining the minimum inhibitory concentration of essential oils. **J Appl Microbiol**, v. 84, p. 538-544, 1998.

MELO, A. M. *et al.* Extração, identificação e estudo do potencial antimicrobiano do óleo essencial de pimenta-preta (*Piper nigrum* L.), biomonitorado por *Artemia salina* Leach. **HOLOS**, v. 1, p. 1-16, 2021.

PAL, S. *et al.* Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium *Escherichia coli*. **Appl Environ Microbiol**, v. 73, n. 6, p. 1712-1720, 2007.

QUILES-MELERO, I.; GARCÍA-RODRÍGUEZ, J. Antifúngicos de uso sistémico. **Rev Iberoam Micol**, v. 38, n. 2, p. 42-46, 2021.

RAI, M. *et al.* Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials. **Biotechnol Adv**, v. 27, n. 1, p. 76-83, 2009.

RESENDE, C. A. A. *et al.* Atividade antifúngica in vitro do extrato etanólico de *Mikania cf hirsutissima* contra isolados de *Candida albicans*. **Res Soc Develop**, v. 11, n. 5, e52811528494, 2022.

SENA, A. E. C. *et al.* Síntese, caracterização e análise antimicrobiana de nanopartículas de prata utilizando extrato de *Humirianthera* ampla como agente redutor. **South Am J Basic Educ Tech Technol**, v. 8, n. 2, p. 664-676, 2021.

SENA, A. E. C. *et al.* Avaliação da síntese de nanopartículas de prata sob diferentes concentrações do extrato de *Copaíba multijuga* (Heine). **Scientia Naturalis**, v. 1, n. 1. p.10-16, 2019a.

SENA, A. E. C. *et al.* Análise experimental de *Humirianthera ampla*: testando positividade para alcaloides. **Scientia Naturalis**, v. 1, n. 1, p. 26-31, 2019b.

SORIANO-MORENO, D. R. *et al.* Efluentes hospitalarios como reservorio de enterobacterias productoras de betalactamasas y carbapenemasas. **Rev Peruana Med Exp Salud Públ**, v. 38, p. 302-307, 2021.

SOUSA, S. R. *et al.* Óleo fixo de *Annona coriacea* Mart. (Annonaceae) e suas atividades anticolinesterásica, antimicrobiana e antifúngica. **Res Soc Develop**, v. 10, n. 7, e39510716736, 2021.

TEIXEIRA, A. R. *et al.* Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. **Rev Saúde em Foco**, v. 1, n. 11, p. 853-875, 2019.

WAZEL-BCUAY, J.; WAZEL-HAIAT, S. Las plantas con principios amargos y su uso medicinal ¿Un futuro dulce? **Anales Otorrinolaringol Mex**, v. 64, n. 4, p. 202-228, 2019.

1 Farmacêutica. Programa de Pós-graduação em Ciência, Inovação e Tecnologia para a Amazônia, Universidade Federal do Acre e Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre, Brasil. ORCID: 0000-0003-3506-9270. Email: elianesena89@gmail.com.

2 Acadêmico de Farmácia. Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre, Brasil. Email: ab93@outlook.com.br

3 Acadêmico de Farmácia. Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre, Brasil. Email: ketlenluizac@gmail.com

4 Biomédica. Programa de Pós-graduação em Ciência, Inovação e Tecnologia para a Amazônia, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil. ORCID: 0000-0002-7641-132X. Email: wilamegermano2020@gmail.com.

5 Bióloga e Biomédica, Mestre em Ciências da Saúde na Amazônia Ocidental. Secretaria de Estadual de Educação, Rio Branco, Acre, Brasil. ORCID: 0000-0001-6600-2154. Email: dagmamercao@gmail.com.

6 Engenheiro Agrônomo, Mestre em Fitotecnia. Programa de Pós-graduação em Biodiversidade e Biotecnologia, BIONORTE- Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil. ORCID: 0000-0001-9186-8208. Email: fernando.lima030871@gmail.com.

7 Bel. em Física, Doutor em Física. Centro de Ciências Biológicas e da Natureza, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil. E-mail: anselmorodriguez73@gmail.com

8 Farmacêutica, Doutora em Farmácia. Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Ciências Farmacêuticas, João Pessoa, Paraíba, Brasil. ORCID: 0000-0002-9547-0886. Email: edelolima@yahoo.com.br.

9 Farmacêutica, Doutora em Biotecnologia. Centro de Ciências Biológicas e da Natureza, Universidade Federal do Acre, Rio Branco, Acre, Brasil. ORCID: 0000-0003-1092-738X. Email: claricemaiacarvalho@gmail.com.

10 Bióloga, Doutora em Zootecnia Tropical. Centro Universitário Uninorte, Rio Branco, Acre, Brasil. ORCID: 0000-0001-9831-833X. Email: liliaraquelf@gmail.com.

Recebido em: 14 de Abril de 2022

Avaliado em: 21 de Junho de 2022

Aceito em: 28 de Julho de 2022



A autenticidade desse artigo pode ser conferida no site <https://periodicos.set.edu.br>

Copyright (c) 2022 Revista Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente



Este trabalho está licenciado sob uma licença Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.