

ARTIGO ORIGINAL

**Estudo do potencial antimicrobiano de flores vermelhas de tulipa de jardim
(*Tulipa gesneriana*) contra cepas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e
*Candida albicans***

*Study of the antimicrobial potential of red tulip flowers (*Tulipa gesneriana*) against
strains of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans**

**Júlia Ribeiro Costa Barreto¹, Luiz Henrique Galhardo Guimarães Filho¹, Mariléia
Chaves Andrade ²**

¹ Acadêmicos do 6º ano da Faculdade de Medicina de Itajubá

² Professora da Faculdade de Medicina de Itajubá

Contato:

Júlia Ribeiro Costa Barreto

juliejames_jub@hotmail.com

Estudo do potencial antimicrobiano de flores vermelhas de tulipa de jardim (*Tulipa gesneriana*) contra cepas de *Escherichia coli* , *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*

Resumo

Introdução: Nas pétalas da *Tulipa gesneriana* são encontrados vários tipos de flavonoides que desempenham papel importante na atividade antimicrobiana. Espera-se que compostos que atinjam, nas células, alvos diferentes daqueles utilizados pelos antibióticos conhecidos, sejam ativos contra patógenos resistentes. **Objetivo:** Avaliar o efeito antimicrobiano de flores vermelhas de *Tulipa gesneriana* contra *Escherichia coli* , *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* isoladas de infecções hospitalares. **Métodos:** Utilizou-se 15 cepas de *E. coli* ,15 de *S. aureus* e 15 de *C. albicans* isoladas de pacientes com infecções hospitalares. As flores de *Tulipa* foram secas em estufas, trituradas e misturadas em álcool. Após 26 dias em repouso, foram filtradas para constituição do extrato. Para a análise da atividade antimicrobiana de flores de *Tulipa*, em diferentes concentrações, foi utilizada a metodologia de microdiluição em placa. **Resultados:** Nas concentrações de 200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml, 25 mg/ml,12,5 mg/ml,6,25 mg/ml e 3,125 mg/ml houve total atividade antimicrobiana do extrato contra as cepas de *E. coli* , *S. aureus* e *C. albicans*. **Conclusão:** Encontrou-se atividade antimicrobiana nas flores de *Tulipa* contra cepas *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* sendo que na concentração do extrato de 200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml, 25 mg/ml,12,5 mg/ml, 6,25 mg/ml e 3,125 mg/ml houve total atividade antimicrobiana.

Palavras-chave: *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Tulipa*, Atividade antimicrobiana

Study of the antimicrobial potential of red tulip flowers (*Tulipa gesneriana*) against strains of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Candida Albicans*

Abstract

Introduction: In the petals of *Tulipa gesneriana*, there can be found several types of flavonoids, compound that plays an important role in the plant's antimicrobial activity. It is posited that those compounds would reach, inside the cell, different loci of action from currently known antibiotics, which would be active against resistant pathogens. **Aims:** To evaluate the antimicrobial effect of red petals of *Tulipa gesneriana* against strains of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* isolated from hospital infections. **Methods:** Fifteen strains of *E. coli*, 15 of *S. aureus* and 15 of *C. albicans* were isolated from hospital infections. The petals were dried in an incubator, ground up and mixed with alcohol. After 26 days at rest, they were filtered to form the extract. For the analysis of the antimicrobial activity of *Tulipa* flowers, the broth microdilution methodology was used. **Results:** At the concentrations of 200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml, 25 mg/ml, 12,5mg/ml, 6.25mg/ml and 3,125mg/ml there was total antimicrobial effect of the extract against strains of *E. coli*, *S. aureus* and *C. albicans*. **Conclusion:** A antimicrobial activity was found in the petals of *Tulip* against strains of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* at the concentrations of 200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml, 25 mg/ml, 12.5 mg/ml, 6,25 mg/ml and 3,125 mg/ml.

Keywords: *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Tulip*, Antimicrobial activity

Introdução

As plantas medicinais foram largamente utilizadas de diversas formas desde os primórdios da civilização, simbolizando muitas vezes o único recurso terapêutico em comunidades e grupos étnicos antepassados¹. Ao longo dos séculos, o conhecimento e as observações populares sobre o uso e eficácia das plantas medicinais bem como sua toxicidade foram transmitidas oralmente às gerações posteriores sendo registrados como tesouro precioso após o advento da escrita.²

Estudos sobre a medicina popular vêm recuperando notoriedade devido ao conjunto de informações e esclarecimentos que oferecem à ciência e a humanidade. Tal fato é verificado na utilização de chás, sucos, ervas, tinturas e unguentos fazendo com que, em grande parte dos países ocidentais, os medicamentos de origem vegetal sejam retomados de maneira sistemática e gradual na prevenção e tratamento das doenças.³

As propriedades antimicrobianas e antifúngicas de substâncias presentes em extratos e óleos essenciais produzidos pelas plantas como uma consequência do metabolismo secundário, também são reconhecidas empiricamente há séculos apesar de terem sido comprovadas cientificamente apenas recentemente.⁴

A *Tulipa gesneriana*, erva bulbosa pertencente à família *Liliaceae* é conhecida popularmente como tulipa de jardim sendo uma planta híbrida originada do cruzamento de cultivos de várias espécies de tulipas. É nativa da Turquia se estendendo do Norte da África à China. Foi introduzida no Brasil por um holandês em 1988 e atualmente é cultivada na região da Holambra, São Paulo onde o clima é favorável.⁵

Nas pétalas da *Tulipa gesneriana* são encontrados vários tipos de flavonoides, composto que desempenha papel importante na atividade antimicrobiana.⁶ Um estudo fitoquímico realizado por Raamsdonk⁷ demonstrou que a quantidade de flavonoides encontrado em tulipas está relacionado a composição dos pigmentos destas, sendo as pétalas de coloração vermelha e violeta as mais abundantes nesse composto.

Apesar de ser uma planta ornamental as flores da *Tulipa gesneriana* são utilizadas na medicina popular para tratamento de queimaduras, eczemas, dores de ouvido, úlceras, afecções da pele e no processo de cicatrização.⁸

Na literatura encontram-se atividades farmacológicas comprovadas da planta tal

como atividade protetora microvascular, atividade anti-inflamatória, propriedades antioxidantes, antibacteriana, antifúngica e citotóxicas. Devido a quantidade expressiva de flavonoides presente em suas flores, e uma vez que estas moléculas são essenciais na atividade antimicrobiana faz-se necessário investigar o potencial antimicrobiano das flores vermelhas de *Tulipa gesneriana*.⁹

A atual era da globalização marcada pelo surgimento de novas infecções e patógenos aliado ao uso indiscriminado de antibióticos fez com que cepas dos patógenos que causam prejuízos à saúde humana fossem selecionadas tornando-as resistentes a maioria dos antimicrobianos. Ademais, a ocorrência de infecções em pacientes imunossuprimidos, os quais foram submetidos ao tratamento prolongado de antibióticos tornam estes mais vulneráveis e predispostos a infecções fúngicas oportunistas bem como menos responsivos aos antifúngicos existentes.¹⁰

A resistência á fármacos de patógenos humanos é um dos casos mais bem documentados de evolução biológica e é um sério problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos como em países subdesenvolvidos tendo como principais agentes o *Staphylococcus aureus*, a *Escherichia coli* e a *Candida albicans*.¹¹

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria Gram positiva frequentemente envolvida em infecções nosocomiais e comunitárias, tais como, infecções de pele, infecções pós-cirúrgicas, pneumonias, abscessos e endocardites.¹² Tal patógeno possui grande potencial de disseminação intra-hospitalar devido a sua resistência aos antimicrobianos. Além disso produz enfermidades tanto em indivíduos imunocomprometidos quanto em pessoas hígdas.¹³ Este microrganismo foi sensível a ação da Penicilina até o ano 1960 no qual houve primícias de relatos de cepas resistentes ao antimicrobiano. Para controlar o problema foi produzido o beta-lactâmico sintético Meticilina, no entanto surgiram novos relatos de resistência assim como a instituição da expressão "multiresistência". Essas cepas foram denominadas *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. ¹²

A *Escherichia coli* é uma bactéria Gram negativa presente na microbiota normal do ser humano e exerce um efeito benéfico sobre o organismo suprimindo a multiplicação de bactérias prejudiciais e sintetizando parte de vitaminas. No entanto há grupos capazes de provocar doenças graves, como por exemplo as cepas enteropatogênicas. Esta bactéria já liderou diversas vezes a lista de bactérias Gram negativas mais frequentes

em infecções hospitalares, principalmente isoladas de infecções do trato urinário (ITU), na qual se faz presente em 80% dos casos.¹⁴ Na década de 80, houve a introdução do grupo de antibiótico das fluoroquinolonas a qual pertence a ciprofloxacina, utilizada com sucesso no tratamento das ITUs provocadas pela *E.coli*, visto que possuíam amplo espectro de ação. Contudo, trabalhos recentes realizados em diferentes países como Estados Unidos, Espanha, Índia e Brasil, alertam para a aquisição de resistência de *E.coli* a diversos antimicrobianos, inclusive à ciprofloxacina.¹⁵

A *Candida albicans* é uma levedura oportunista que causa infecções sistêmicas em pacientes com predisposição de base como neonatos, portadores de patologia oncológica, pacientes submetidos à quimioterapia, à terapia imunossupressora e à cirurgias de grande porte. A espécie *C. albicans* é responsável por 50 a 70% de todas as infecções invasivas pelo gênero *Candida*. A freqüência de infecções por *C.albicans* tem aumentado nas últimas décadas, tornando a candidemia o quarto lugar entre as infecções adquiridas em ambiente hospitalar.¹⁶

Tem sido observado com grande freqüência, o isolamento de cepas de leveduras com suscetibilidade diminuída ou resistentes aos antifúngicos. Esta resistência pode ser clínica ou *in vitro*. A primeira pode ser consequência do baixo nível do fármaco no tecido e no sangue. A resistência *in vitro* pode ser do tipo secundária, onde cepas suscetíveis se transformam em resistentes devido ao prévio contato com o antifúngico.¹⁷

Uma vez que as plantas medicinais produzem uma variedade de substâncias com propriedades antimicrobianas e antifúngicas, é fundamental investigações científicas visando determinar o potencial terapêutico das plantas ainda não explorado, existindo a falta de estudos científicos experimentais que confirmem as possíveis propriedades antibióticas de um grande número dessas plantas. Espera-se que compostos que atinjam, nas células, alvos diferentes daqueles utilizados pelos antibióticos conhecidos, sejam ativos contra patógenos resistentes.¹⁸

Objetivo

O presente estudo investigou a atividade antimicrobiana do extrato alcoólico obtido das flores vermelhas de *Tulipa gesneriana*, contra as cepas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans* isoladas de pacientes do Hospital de Clínicas de Itajubá e posteriormente armazenadas no Banco de microrganismos do Laboratório de Microbiologia da Faculdade de Medicina de Itajubá, Minas Gerais.

Metodologia

As amostras de microrganismos utilizadas no estudo são provenientes de pacientes internados no Hospital de Clínicas de Itajubá no período compreendido entre os anos de 2001 a 2007. As amostras foram mantidas no Banco de microrganismos do Laboratório de Microbiologia da Faculdade de Medicina de Itajubá. As cepas foram provenientes de amostras de diversos sítios (urina, pele, corrente sanguínea, trato respiratório, trato genital, sítio cirúrgico e outros) dos pacientes nas diferentes unidades do Hospital de Clínicas de Itajubá (Pediatria, Clínica Particular, Ginecologia-Obstetrícia, Clínica Cirúrgica, Clínica Médica e Unidade de Terapia Intensiva). Das 20 cepas selecionadas de *Staphylococcus aureus*, apenas 15 amostras apresentaram-se viáveis após reavivamento e utilizadas em no estudo. Das 20 amostras selecionadas de *Escherichia coli*, todas foram viáveis após o processo de reavivamento e assim, utilizadas neste estudo. E por fim das 20 cepas selecionadas de *Candida albicans*, 17 foram viáveis para o estudo. Foram incluídas todas as amostras viáveis e excluídas as amostras contaminadas e as que não apresentaram crescimento satisfatório. Os testes foram realizados no Laboratório de Microbiologia da Faculdade de Medicina de Itajubá.

Reavivamento das amostras:

Foram retiradas do freezer 10 amostras por vez, que, após descongeladas à temperatura ambiente, foram vortezadas, repicadas em placas com meio seletivo Ágar *Sabouraud* e incubadas em estufa microbiológica à 37°C por 48 horas. Após esse tempo

foram selecionadas as amostras que apresentaram crescimento significativo. As amostras que não cresceram significativamente no meio apropriado, foram colocadas em caldo BHI (*Brain Heart Infusion*) e incubadas novamente em estufa microbiológica por 48 horas a 37°C.¹⁹ As amostras que tiveram crescimento satisfatório, identificado pela turvação do meio, foram selecionadas e as que não apresentaram crescimento, excluídas do estudo. Dessa forma das 60 amostras selecionadas para a pesquisa, 15 amostras de *S. aureus*, 20 amostras de *E. coli* e 17 amostras de *C. albicans* obtiveram crescimento significativo. As 8 amostras que não obtiveram crescimento significativo foram desprezadas. Dentre as amostras que representaram crescimento significativo 15 amostras de *S. aureus*, 15 amostras de *E. coli* e 15 amostras *C. albicans* foram escolhidas aleatoriamente para dar continuidade ao estudo.

Preparação das amostras:

As cepas selecionadas foram coletadas das placas de Petri e então transferidas para microtubos contendo 5 ml de solução salina (0,85%). Esses microtubos foram vortezados e, após a homogeneização da suspensão, a densidade do inóculo foi verificada através da aferição da turbidez, empregando o cartão de Wickeman até atingir 3+ (quando ocorre o desaparecimento das linhas), que corresponde à escala 0,5 de Mc Farland, correspondendo a aproximadamente 10⁸ UFC/mL.²⁰ Em seguida, cada amostra foi diluída 10 vezes colocando 50µL da bactéria em 450µL de salina estéril, colocadas em tubos *ependoff* e mantidas sob refrigeração até a análise.²¹

Obtenção do extrato alcóolico das flores de *Tulipa gesneriana*:

Dezessete gramas de flores vermelhas in natura de *Tulipa gesneriana* oriundas de Holambra, São Paulo, foram secas em estufas com circulação de ar à 40°C por 24 horas, e em seguida, foram trituradas com auxílio de um almofariz para obtenção de um pó fino, constituindo a base seca. Depois de obter um pó, misturou-o a 85 mL de álcool 70%. Essa mistura, após 26 dias de repouso, foi filtrada com o auxílio de um filtro de papel. A porção sólida foi armazenada e a porção líquida, colocada em estufa a 40°C até atingir

peso constante e para posterior uso como extrato.²²

Análise da atividade antibacteriana e antifúngica das flores da *Tulipa gesneriana* pelo método da microdiluição em placas:

Essa análise foi realizada segundo metodologia padronizada de microdiluição em caldo, com adaptações.²³ Foram utilizadas placas contendo 96 poços, sendo 8 fileiras de poços, numeradas de A até H, e 12 colunas de poços, numeradas de 1 a 12. A princípio foi colocado 50µL de caldo Müller Hunton em todos os poços da placa. Em seguida, foi adicionado 50µL do extrato de *Tulipa gesneriana* nas seguintes concentrações: 200 mg/mL, 100 mg/mL, 50 mg/mL, 25 mg/mL, 12,5 mg/mL, 6,25 mg/mL, 3,125 mg/mL e 1,5625 mg/mL concentrações, nas colunas apropriadas, ou seja, nas linhas horizontais (1 a 10 da placa): a fileira A recebeu a concentração de 200 mg/mL, a B a concentração de 100 mg/mL e assim, sucessivamente. Feito isso, foi adicionado 10µL de cada uma das cepas bacterianas diluídas preparadas anteriormente, nos poços de cada coluna (de A até H) nos poços de 1 a 11 da placa. Desse modo, cada coluna continha uma cepa bacteriana diferente da outra, exemplificando: de A1 a H1 a cepa bacteriana foi a mesma, diferindo das fileiras A2 a H2, e assim por diante. A coluna de número 11 de cada placa recebeu o controle positivo, contendo 50 µL de caldo Müller Hunton e 10 µL de uma cepa bacteriana controle, e a coluna 12 recebeu o controle negativo: 50 µL do caldo Müller Hunton mais 50 µL do extrato nas diferentes concentrações. Em seguida, as placas foram incubadas em estufa a 35°C por 24h.²³ Após esse tempo, foi adicionado 20µL do revelador Trifenil Tetrazólico (TTC) a 2,5%, capaz de identificar o crescimento microbiano por aspectos colorimétricos, em todos os poços inclusive nos controles positivo e negativo. Em seguida, a placa foi incubada na estufa a 35°C por 3h, para ação do revelador. Concluído o período de 3h, realizou-se a leitura das placas através da coloração obtida com o revelador TTC, a qual indica: coloração avermelhada ou rosada para crescimento microbiano e manutenção da coloração original do extrato demonstra que houve efeito inibitório da solução teste sobre o crescimento bacteriano.²⁴

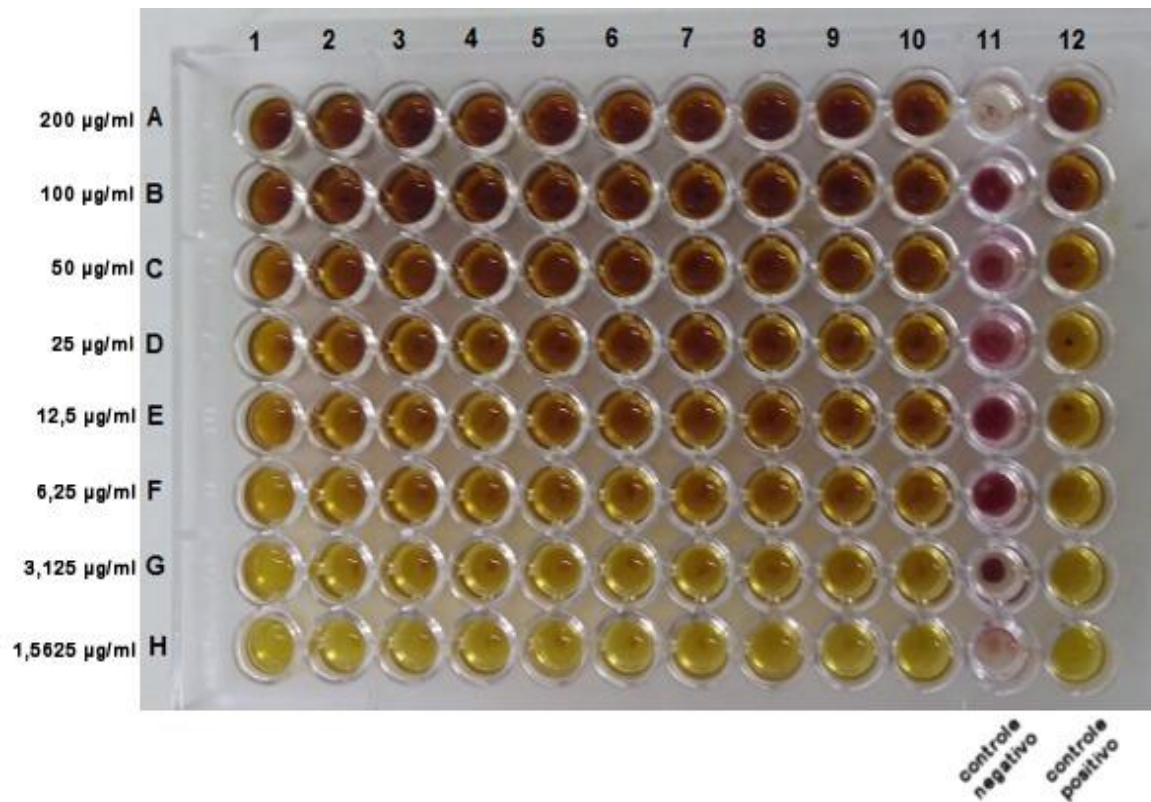


Figura 1. Microplaca em porção superior demonstrando a disposição dos poços. A coluna de número 11 de cada placa recebeu o controle positivo, contendo 50 µL de caldo Müller Hunton e 10 µL de uma cepa bacteriana controle, e a coluna 12 recebeu o controle negativo: 50 µL do caldo Müller Hunton mais 50 µL do extrato nas diferentes concentrações. Fonte: arquivo pessoal.



Figura 2. Exemplo de porção inferior da placa evidenciando aspectos colorimétricos do revelador TTC. Poços que tiveram efeito inibitório apresentam coloração natural do extrato; poços em que não houve efeito inibitório, coloração avermelhada/rósea. Fonte: arquivo pessoal.

Análise estatística:

Foi utilizado o Programa Microsoft Excel Starter 2010 e GraphPad Prisma 5.0, versão disponível no computador do Laboratório de Microbiologia da FMIT, para plotagem dos resultados e interpretação estatística dos mesmos. Foram realizados testes de distribuição percentual, testes de correlação e comparação, para uma melhor interpretação dos resultados.

Resultados

Na **Figura 3.**, observa-se o comportamento de cepas de *C. albicans* na presença de diferentes concentrações do extrato da flor de *Tulipa gesneriana*, sendo que até a concentração de 3,12 mg/ml ocorreu inibição de 100% das cepas. Na concentração de 1,56 mg/ml, 4 das 15 cepas utilizadas no estudo apresentaram crescimento, o que demonstra que 26,7% das cepas não foram sensíveis ao extrato nesta concentração.

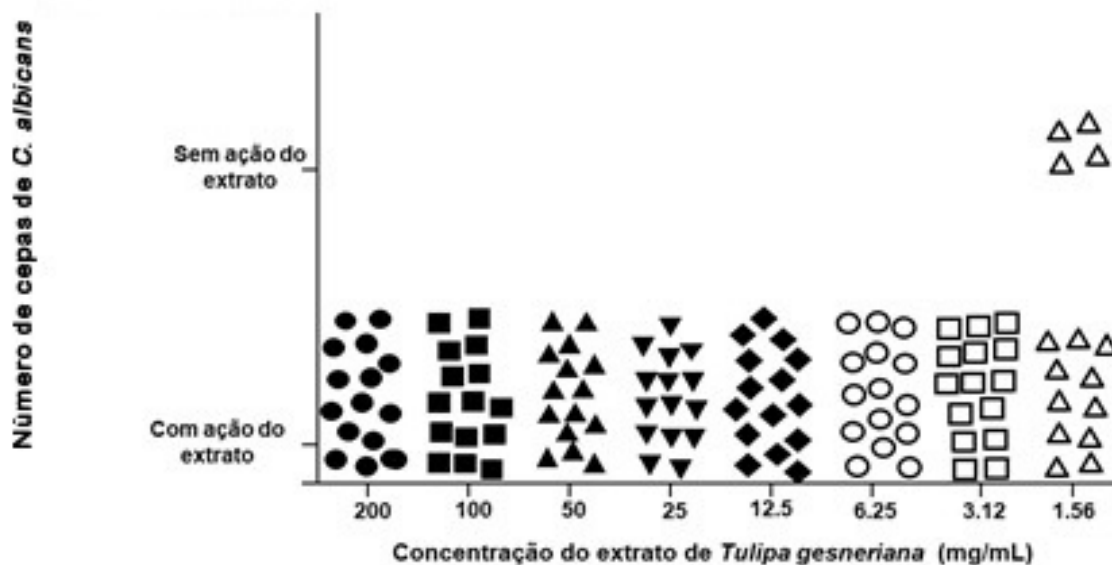


Figura 3. Perfil de sensibilidade de cepas de *C.albicans* diante do extrato de flores de *Tulipa gesneriana*. Após pipetar o caldo *Müller Hunton*, o extrato de *Tulipa gesneriana* e as cepas bacterianas na placa de poliestireno, seguindo a técnica descrita em “Materiais e Métodos”, adicionou-se 20 μ L do revelador cloreto de 2,3,5-trifenil tetrazólio (TTC) a 2,5% em todos os poços para a avaliação do crescimento microbiano por aspectos colorimétricos. Após a análise da placa, os valores foram plotados no programa *GraphPad Prisma 5.0* para a elaboração dos gráficos de dispersão.

Na **Figura 4.**, visualiza-se o número de cepas de *S. aureus* inibidas pelo extrato da flor de *Tulipa gesneriana* em diferentes concentrações, sendo que até a concentração de 3,12 mg/ml houve 100% de inibição das cepas. Interessantemente, na concentração de 1,56 mg/ml, 4 das 15 cepas utilizadas no estudo apresentaram crescimento, representando 26,7% de cepas não sensíveis ao extrato nesta concentração.

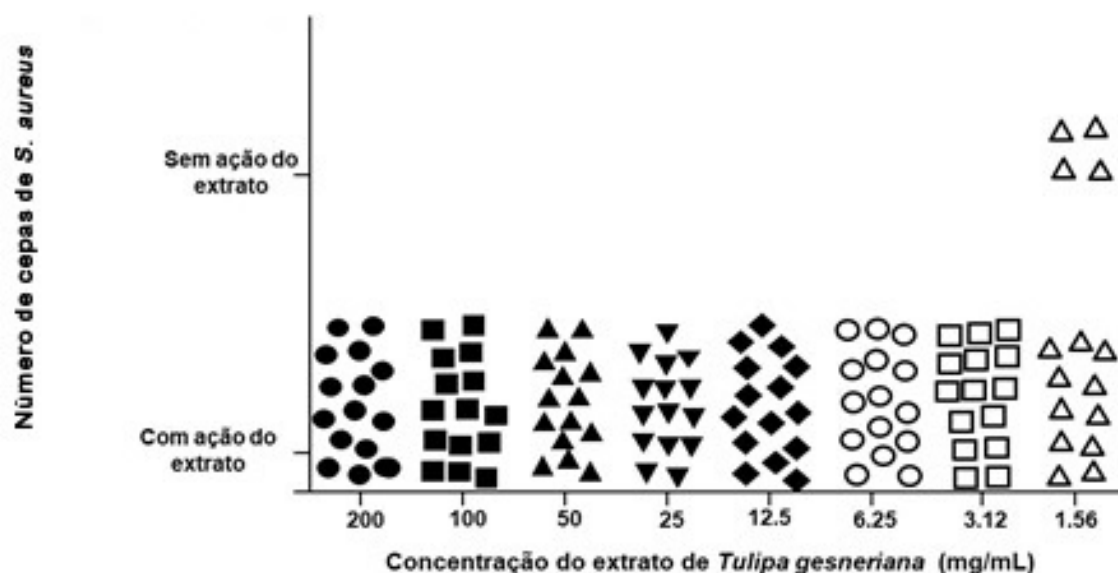


Figura 4. Perfil de sensibilidade de cepas de *S. aureus* diante do extrato de flores de *Tulipa gesneriana*. Após pipetar o caldo Müller Hunton, o extrato de *Tulipa gesneriana* e as cepas bacterianas na placa de poliestireno, seguindo a técnica descrita em “Materiais e Métodos”, adicionou-se 20 µL do revelador cloreto de 2,3,5-trifenil tetrazólio (TTC) a 2,5% em todos os poços para a avaliação do crescimento microbiano por aspectos colorimétricos. Após a análise da placa, os valores foram plotados no programa *GraphPad Prisma 5.0* para a elaboração dos gráficos de dispersão.

Na **Figura 5.**, nota-se o comportamento de cepas de *E.coli* na presença de diferentes concentrações do extrato da flor de *Tulipa gesneriana*, visto que até a concentração de 3,12 mg/ml foram inibidas 100% das cepas. Na concentração de 1,56 mg/ml, 5 das 15 cepas utilizadas no estudo apresentaram crescimento, o que demonstra que 33,4% das cepas não foram sensíveis ao extrato nesta concentração.

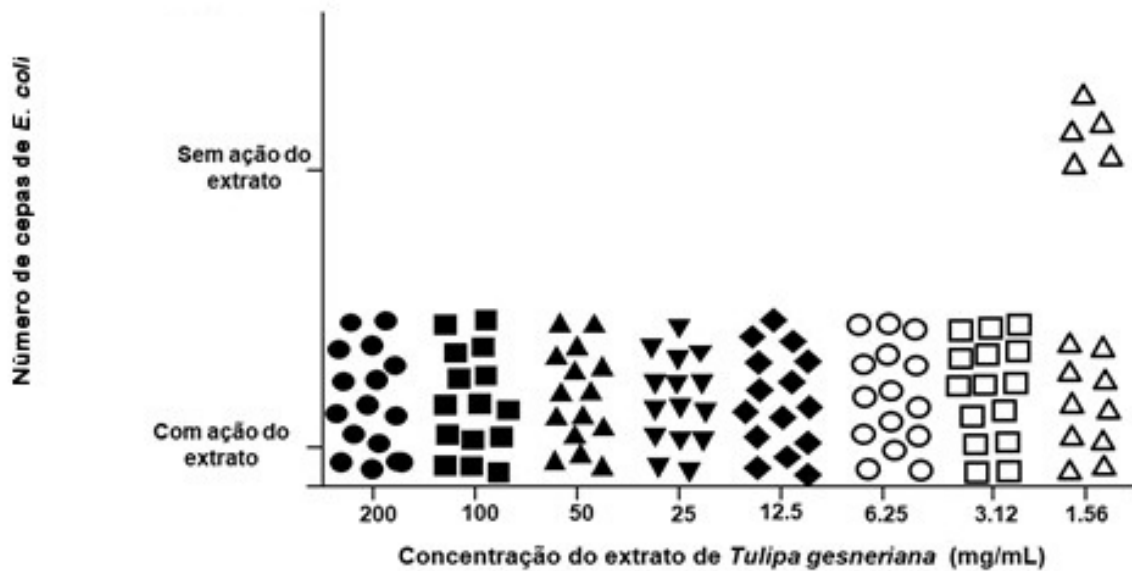


Figura 5. Perfil de sensibilidade de cepas de *E. coli* diante do extrato de flores de *Tulipa Gesneriana* Após pipetar o caldo *Müller Hunton*, o extrato de *Tulipa Gesneriana* e as cepas bacterianas na placa de poliestireno, seguindo a técnica descrita em “Materiais e Métodos”, adicionou-se 20 µL do revelador cloreto de 2,3,5-trifenil tetrazólio (TTC) a 2,5% em todos os poços para a avaliação do crescimento microbiano por aspectos colorimétricos. Após a análise da placa, os valores foram plotados no programa *GraphPad Prisma 5.0* para a elaboração dos gráficos de dispersão.

Nas **figuras 3,4 e 5.** observa-se que houve um padrão constante do percentual de cepas inibidas de *C. albicans*, *S.aureus* e *E.coli* até a concentração de 3,12 mg/ml do extrato.

A **Figura 6**. revela uma análise comparativa da atividade antimicrobiana do extrato das flores vermelhas de *Tulipa* contra as cepas de *C. albicans*, *S.aureus* e *E. coli*. Nas concentrações 200, 100, 50, 25, 12,5, 6,25 e 3,125 mg/mL do extrato de *Tulipa*, 100% das cepas de *C.albicans*, *S. aureus* e *E.coli* foram inibidas. Em 1,56 mg/mL, 73,3% das cepas de *C.albicans* e *S.aureus* foram inibidas, ao passo que nessa mesma concentração 66,6% das cepas de *E.coli* foram inibidas.

Em suma, pode-se avaliar na **Figura 6**, que *C. albicans* e *S.aureus* foram discretamente mais susceptíveis à atividade inibitória da planta do que a *E. coli*, dada a quantidade de amostras inibidas. Em um universo de 360 amostras de três espécies, o extrato de *Tulipa gesneriana* inibiu 116 amostras de *C. albicans* e *S.aureus* e 115 amostras de *E.coli*.

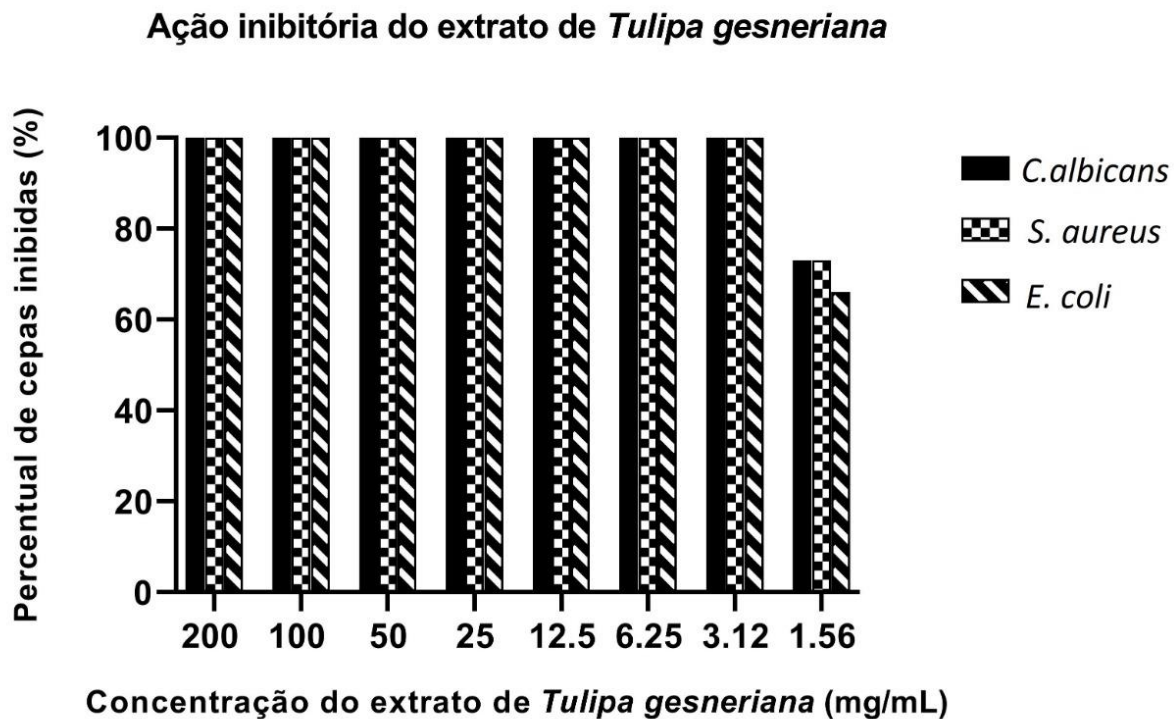


Figura 6. Comparação entre a atividade antimicrobiana de diferentes concentrações do extrato de *Tulipa gesneriana* frente a cepas de *C.albicans*, *S. aureus* e *E. coli*. Após a análise da placa obtida pelo método de Microdiluição em caldo, os resultados obtidos de ambas as cepas foram comparados e foi utilizado o programa *Microsoft® Excel® 2010* para plotagem dos dados.

Discussão

O uso de extratos herbais com fins medicinais precede os registros históricos. Desde tempos imemoriais, a utilização de ervas e seus derivados é feita com os mais diversos objetivos – de analgesia a ansiólise – e, até mesmo hoje, estimativas colocam cerca de 25 a 50% dos atuais produtos farmacêuticos como derivados botânicos.²⁵ Entretanto, tamanha representação na indústria farmacêutica não se estende à produção de antibióticos, campo no qual a utilização destes derivados ainda se encontra limitada.²⁶

A resistência bacteriana aos esforços farmacológicos é um problema progressivo e preocupante, devido à constante evolução e adaptação dos agentes biológicos a partir de sua primeira aplicação prática, potencializada pelo uso incorreto e indiscriminado dos antibióticos atualmente disponíveis.²⁷

Nesse contexto torna-se fundamental a busca por compostos provenientes de fonte renovável de fácil acesso e baixo custo, capazes de inibir a proliferação de microrganismos patogênicos resistentes aos atuais antimicrobianos disponíveis.²⁷

Em nosso estudo observou-se que, apesar de resultados preliminares, o extrato alcoólico de *Tulipa gesneriana* constitui uma perspectiva para obtenção de um antibiótico e um antifúngico natural por apresentar atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, e *Candida albicans*. Evidenciamos que o perfil de inibição do crescimento de *S. aureus*, *E. coli* e *C. albicans* teve ação até a concentração de 3,125mg/ml para os três patógenos.

Tal resultado pode ser atribuído à presença abundante de antocianinas e compostos fenólicos nas flores vermelhas da *Tulipa* e já comprovados na Literatura.^{28,29} As antocianinas são pigmentos pertencentes a classe dos flavonoides que conferem coloração avermelhada a frutos, flores e folhas. As pétalas são tecidos reprodutivos e estima-se que contém a maior quantidade de compostos antociânicos presentes em plantas, isso explica a atividade antimicrobiana tanto para bactérias gram-negativas, gram-positivas.³⁰

Vários estudos têm mostrado que os flavonoides podem desempenhar diversas atividades biológicas importantes tais como funções antioxidantes, antitumorais, antimicrobianos, anti-inflamatórios e citotóxicas. O mecanismo da atividade

antimicrobiana dos flavonoides consiste na desestruturação de membrana celular e consequentemente destruição da célula bacteriana.³¹

Um estudo realizado por Sagdig e autores em 2013³² demonstrou que flores vermelhas de *Tulipa gesneriana* possuíam maior potencial antimicrobiano quando comparadas às flores de coloração rosa, amarela, alaranjada e violeta vistos através do maior halo de inibição através de uma técnica diferente, a difusão em Ágar Mueller Hinton – técnica do disco. O mesmo estudo verificou que as antocianinas presentes nas flores vermelhas de *Tulipa* eram mais estáveis que as demais colorações da planta.

Além disso, tal trabalho demonstrou atividade antimicrobiana da *Tulipa* não só perante *S.aureus* e *E.coli*, mas também à *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella Typhimurium*, *Yersinia enterocolítica*, *Saccharomyces cerevisiae* e *Candida albicans*. Tal fato confirma a ação de moléculas bioativas desejáveis por meio da inibição de um amplo espectro de bactérias potencialmente patogênicas para os seres humanos.³²

Tendo em vista a gravidade da multirresistência adquirida pelo *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* no cenário atual das infecções hospitalares, o qual culminou em maior tempo de hospitalização, bem como em maior morbidade e mortalidade dos pacientes aliado a infecções oportunistas, reforça-se a importância dos resultados obtidos no presente estudo.³³

Diante da grande expressividade das bactérias nos meios hospitalares e comunitários, torna-se imprescindível a busca de novas estratégias para tratar infecções bacterianas, visto que a resistência aos antimicrobianos tem tomado proporções que ultrapassam o controle dos atendimentos de saúde em todo o mundo.³⁴

Apesar das limitações metodológicas deste estudo abre-se uma perspectiva para avaliações futuras visando a utilização de *Tulipa gesneriana* como um novo método antimicrobiano eficaz devido suas propriedades bioativas notáveis contra diversos patógenos. Almeja-se estudos prospectivos que visem estabelecer a concentração inibitória mínima da *Tulipa gesneriana* frente aos patógenos analisados.

Conclusão

Conclui-se que as flores vermelhas de *Tulipa gesneriana* possuem atividade antimicrobiana contra cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans*. Observou-se um amplo espectro de ação do extrato para os três patógenos estudados até a concentração de 3,12mg/ml.

Referências

1. Akerele O. Summary of WHO guidelines for assessment of herbal medicines. Herbal Gram. 1993;28:13-9.
2. Araújo EC, Oliveira RAG, Coriolano AT, Araújo EC. Use of medicinal plants by patients with cancer of public hospitals in João Pessoa (PB). Rev Espaço Saúde. 2007;8(2):44-52.
3. França ISX, Souza JA, Baptista RS, Britto VRS. Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais. Rev Bras Enferm. 2018;61(2):201-8.
4. Janssen AM, Scheffer JJ, Baerheim Svendsen A. Antimicrobial activity of essential oils: a 1976-1986 literature review. Aspects of the test methods. Planta Med. 1987;53(5):395-8. doi: 10.1055/s-2006-962755
5. Tulipas: história [Internet]. [Acesso em: 2019 Fev 20]. Disponível em: <http://www.portaldeholambra.com.br/tulipa.html>
6. Boutin JA, Meunier F, Lambert PH, Hennig P, Bertin D, Serkiz B, et al. In vivo and in vitro glucuronidation of the flavonoid diosmetin in rats. Drug Metab Dispos. 1993;21(6):1157-66.
7. van Raamsdonk LWD. Flower pigment composition in Tulipa. Genet Res Crop Evol. 1993;40(1):49-54.
8. Lim TK. Edible medicinal and non medicinal plants. Flowers. 2014;8:221-9.
9. Budzianowski J, Korzeniowska K, Chmara E, Mrozikiewicz A. Microvascular protective activity of flavonoid glucuronides fraction from *Tulipa gesneriana*. Phytother Res. 1999;13(2):166-8.

10. Lemonick MD. The killers all around. *Time*. Trends Ecol Evol. 1997;12(12):482-7.
11. Baquero F, Blázquez J. Evolution of antibiotic resistance. *Trends Ecol Evol*. 1997;12(12):482-7.
12. Gelatti LC, Becker AP, Bonamigo RR, d'Azevedo PA. Staphylococcus aureus resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. *An Bras Dermatol*. 2009;84(5):501-6.
13. Souza MP. Staphylococcus aureus resistente à oxacilina. *NewsLab*. 2011;105(1):120-32.
14. Andriolo A. Guia de medicina ambulatorial e hospitalar: medicina laboratorial. São Paulo: Manole; 2005.
15. Menezes KMP, Góis MAG, Oliveira ID, Pinheiro MS, Brito AMG. Avaliação da resistência da *Escherichia coli* frente a Ciprofloxacina em uroculturas de três laboratórios clínicos de Aracaju-SE. *Rev Bras Anal Clin*. 2009;41(3):239-42.
16. Bodey GP, Mardani M, Hanna HA, Boktour M, Abbas J, Girgawy E, et al. The epidemiology of *Candida glabrata* and *Candida albicans* *Fungemia* in Immunocompromised patients with cancer. *Am J Med*. 2002;112(5):380-5.
17. Silva VV, Díaz MC, Febré N. Vigilancia de la resistencia de leveduras a antifúngicos. *Rev Chil Infect*. 2002;19:56-65.
18. Ahmad I, Beg AZ. Antimicrobial and phytochemical studies on 45 Indian plants against multi-drug resistant human pathogens, *J Ethnopharmacol*. 2001;74(2):113-23.
19. Arekemase MO, Kayode RMO, Ajiboye AE. Antimicrobial activity and phytochemical analysis of *Jatropha Curcas* plant against some selected microorganisms. *Int J Biology*. 2011;3(3):52-9.
20. Hentz SM, Santin MC. Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) contra *Salmonella* sp. *Evidência*. 2007;7(2):93-100.
21. Ramos RS, Sarmiento PA, Lins TH, Lúcio IML, Conserva LM, Bastos MLA. Atividade antimicrobiana in vitro dos extratos hexânico e etanólico das folhas de *Zeyheria tuberculosa*. *Rev Rene*. 2012;13(5):1015-24.
22. Silva AB. Caracterização antibacteriana, química e fitoquímica de flores de *Hibiscus rosa-sinensis* L (*mimo-da-vênus*) e *Hibiscus syriacus* L (*hibiscos-d-síria*) como fonte de alimento[Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2014.

23. Bebear C, Robertson J. Determination of the minimal inhibitory concentration. In: Tully JG, Razin S. (eds). Molecular and diagnostic procedures in mycoplasmaology. San Diego: Academic Press; 1996.
24. Bastião DWF. Epidemiologia e fatores de risco associados à colonização por VRE e MRSA em uma unidade de terapia intensiva em adultos [Dissertação]. Uberlândia: Universidade Federal de Uberlândia; 2010.
25. Gupta PD, Birdi TJ. Development of botanicals to combat antibiotic resistance. J Ayurveda Integr Med. 2017;8:266-75.
26. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev. 1999;12(4):564-82.
27. Mwangi MM, Wu SW, Zhou Y, Sieradzki K, de Lencastre H, Richardson P, et al. Tracking the in vivo evolution of multidrug resistance in *Staphylococcus aureus* by whole-genome sequencing. Proc Natl Acad Sci USA. 2007;104:9451-6.
28. Friedman H, Agami O, Vinokur Y, Droby S, Cohen L, Refaeli G, et al. Characterization of yield, sensitivity to *Botrytis cinerea* and antioxidant content of several rose species suitable for edible flowers. Scient Horticulturæ. 2010;123:395-401.
29. Budzianowski J. Six flavonol glucuronides from *Tulipa gesneriana*. Phytochemistry. 1991;30:1679-1692.
30. Tada M, Okuno K, Chiba K, Ohnishi E, Yoshii T. Antiviral diterpenes from *Salvia Officinallis*. Phytochemistry. 1994;35(2):539-41.
31. Souza AJF. Avaliação dos efeitos antimicrobianos de rutina e quercetina in vitro. Campinas: Departamento de Bioquímica, Universidade Estadual De Campinas.2009;48.
32. Sagdic O, Ekici L, Ozturk I, Tekinay T, Polat B, Tastemur B, et al. Cytotoxic and bioactive properties of different color tulip flowers and degradation kinetic of tulip flower anthocyanins. Food Chem Toxicol. 2013;58:432-9.
33. Moreira AC. Bactérias de infecção hospitalar [Internet]. [Acesso em: 2019 Abr 7].Disponível em:<http://www.ebah.com.br/content/ABAAAfLdEAF/bacterias-infeccao-hospitalar>.
34. Friedman H, Agami O, Vinokur Y, Droby S, Cohen L, Refaeli G, et al.

Characterization of yield, sensitivity to *Botrytis cinerea* and antioxidant content of several rose species suitable for edible flowers. *Scient Horticulturae*. 2010;123:395-401.