

## Atividade antimicrobiana *in vitro* de extratos de plantas do bioma caatinga em isolados de *Escherichia coli* de suínos

FERNANDES, A.W.C.<sup>1\*</sup>; AQUINO, S.Á.M.C.<sup>1</sup>; GOUVEIA, G.V.<sup>1</sup>; ALMEIDA, J.R.G.S.<sup>1</sup>; COSTA, M.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal do Vale do São Francisco Rodovia BR-407, KM 12 Lote 543 - Projeto de Irrigação Nilo Coelho - S/N C1, Petrolina-PE, CEP:56300-00. \*Autor para correspondência: wilton.taua@gmail.com

**RESUMO:** A suinocultura é uma atividade pecuária bem consolidada no Brasil. Por outro lado a colibacilose neonatal, cujo patógeno é *Escherichia coli*, pode diminuir a produtividade nas granjas e causar prejuízos aos produtores. O tratamento baseia-se na utilização de drogas antimicrobianas. Todavia, o uso indiscriminado dessas substâncias tem levado a seleção de cepas resistentes. Diante disso, a busca por alternativas terapêuticas, como as plantas medicinais, tem se tornado cada vez mais comum. Dessa maneira, objetivou-se determinar a atividade antimicrobiana de cinco extratos etanólicos de plantas do bioma caatinga: *Amburana cearensis* (Fr. Allem) A.C. Smith, *Encholirium spectabile* Mart., *Hymenaea courbaril* L, *Neoglaziovia variegata* Mez e *Selaginella convoluta* Spring frente a 43 isolados de *Escherichia coli* coletados de suínos. Para o teste de sensibilidade *in vitro* foi realizada a técnica da Concentração Bactericida Mínima (CBM) pelo método da microdiluição em microplaca. Os extratos apresentaram atividade antimicrobiana nas seguintes médias 138,75 175,28, 128,36, 127,71 e 129,33 µg/mL, respectivamente. Essa atividade antibacteriana pode estar relacionada a ação de metabólitos secundários presentes nos extratos dessas plantas. Dessa forma, nosso estudo pode contribuir para o desenvolvimento de alternativas terapêuticas no tratamento de infecções, como a colibacilose neonatal em suíno, bem como para o conhecimento acerca das plantas medicinais da Caatinga.

**Palavras Chave:** Suinocultura; Plantas Medicinais, Metabólitos secundários.

**ABSTRACT: Antimicrobial activity in vitro extracts from caatinga plants in isolated *Escherichia coli* from pigs.** Swine production is a well-established livestock activity in Brazil. On the other hand, the Neonatal Colibacillosis, whose pathogen is *Escherichia coli*, can decrease the productivity on farms and cause losses to producers. The treatment of the disease is based on the use of antimicrobial drugs. However, the free use of these substances has led to the selection of resistant strains. Thus, the search for alternative therapies such as medicinal plants has become increasingly common. In this context, we aimed to determine the antimicrobial activity of ethanol extracts of five plants from the caatinga biome: *A. cearensis* (Fr. Allem) AC Smith, *Encholirium spectabile* Mart, *Hymenaea courbaril* L, *Neoglaziovia variegata* Mez and *Selaginella convoluta* Spring in face of isolates of *Escherichia coli* collected from pigs. For the in vitro susceptibility testing, the method of Minimum Bactericidal Concentration (MBC) was chosen. The extracts showed antimicrobial activity in the following averages 138.75 175.28, 128.36, 127.71 and 129.33 mg / mL, respectively. This antibacterial activity could be related to the action of secondary metabolites in the extracts of these plants. Thus, the current study can contribute to the development of alternative therapies for the treatment of infections such as swine Colibacillosis Neonatal, as well as to the knowledge of Caatinga medicinal plants

**Keywords:** Swine production; Medicinal, plant secondary metabolites.

### INTRODUÇÃO

A suinocultura é uma atividade pecuária bem consolidada no Brasil, com um mercado interno em crescimento (ABCS, 2011). O país conta

com tecnologia disponível em todas as áreas de produção de suínos: genética, nutrição, sanidade, manejo, instalações e equipamentos (Kunz et al.,

2005).

Por outro lado, existem alguns problemas de ordem sanitária que são relevantes na suinocultura brasileira. A colibacilose neonatal, cujo agente etiológico é *Escherichia coli* (*E. coli*), é uma delas e está envolvida em quadros patológicos como: diarreia neonatal, diarreia pós desmame, disenteria e doença do edema (Menin et al. 2008).

A infecção intestinal de leitões no período neonatal com cepas patogênicas de *E. coli* provocam um quadro severo de diarreia de consistência líquida e coloração não hemorrágica, com curso quase sempre fatal (Grendene & Rossato, 2011).

Os principais fatores pré-disponentes para enfermidade são: falta de higiene e/ou deficiente desinfecção da cela parideira; má drenagem da urina e das fezes da matriz; atendimento ao parto com as mãos sujas; deficiente higienização da matriz por ocasião do parto; condições de temperatura baixas ou flutuantes; alojamento dos leitões em pisos frios; deficiências no acesso dos leitões a uma fonte de água potável; restrições ou dificuldades para que os leitões mamem o colostro e deficiência imunitária da matriz (Sobestiansky et al. 1998; Campos et al., 2008).

O tratamento empregado tem como fundamento a utilização de antimicrobianos, Colistina, Enrofloxacin, Neomicina e Florfenicol. No entanto, o uso indiscriminado e constante destes tem levado ao aumento de resistência bacteriana (Baccaro et al., 2002). Diante disso a busca por alternativas de tratamento contra infecções de cepas resistentes tem se tornado cada vez mais comum.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) vem estimulando o emprego de medicamentos fitoterápicos como novas alternativas terapêuticas no tratamento de determinadas enfermidades. O potencial terapêutico das plantas medicinais, a partir da utilização dos extratos ou dos óleos essenciais, está crescendo graças ao desenvolvimento de ensaios farmacológicos e aumento do interesse pela pesquisa de novos medicamentos com ação antimicrobiana (Leite, 2009a).

As substâncias responsáveis pelos efeitos terapêuticos das plantas medicinais são denominadas de metabólitos secundários, cuja produção é influenciada pelas condições edafoclimáticas, ou seja, fatores do meio tal como o clima, o relevo, a temperatura, a umidade, o tipo de solo, a precipitação pluvial, dentre outros. O conhecimento destes metabólitos bem como suas propriedades é de suma importância na pesquisa de plantas medicinais e na previsão dos efeitos terapêuticos que a planta possa apresentar (Leite, 2009b).

Dessa forma, objetivou-se determinar a atividade antimicrobiana de cinco extratos etanólicos

de plantas do bioma caatinga: *Amburana cearensis* (Fr. Allem) A.C. Smith, *Encholirium spectabile* Mart., *Hymenaea courbaril* L., *Neoglaziovia variegata* Mez e *Selaginella convoluta* Spring frente a isolados de *Escherichia coli* coletados de suínos provenientes de granjas da região sul do Brasil. Além disso, fez-se uma pesquisa bibliográfica a respeito dos principais compostos bioativos presentes no extrato destas plantas.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Isolados de *Escherichia coli*

Foram utilizados 43 (quarenta e três) isolados de *E. coli* coletados de suínos em granjas do Estado de Santa Catarina/ Brasil e depositados na Bacterioteca do Laboratório de Microbiologia e Imunologia Animal da Universidade Federal do Vale do São Francisco - UNIVASF. Estas cepas foram devidamente identificadas por métodos bioquímicos. Os isolados foram preservados por liofilização até a sua utilização, quando foi realizada a suspensão e semeadura em ágar *MacConkey*, onde se verificou a sua viabilidade e pureza (Costa et al., 2006).

### Coleta do Material Vegetal

O material vegetal das espécies de *Amburana cearensis* (Família Fabaceae; botânico D.G. Oliveira; as cascas foram coletadas nas proximidades da Vila Produtiva Rural (VPR) Negreiros, Salgueiro, PE, com a numeração 21291), *Encholirium spectabile* (Família Bromeliaceae; botânico J.A. Siqueira Filho; Parte utilizada folhas foram coletadas na Ilha do Fogo, Petrolina-PE, com a numeração 146), *Hymenaea courbaril* (Família Fabaceae; botânico L.P. Queiroz; as cascas foram coletadas Brejo Velho, Serra Jabitacá, Sítio Bolandera, Propriedade do Sra Josefa Soares de Lima, Sertânia, Pernambuco, com a numeração 6555) *Neoglaziovia variegata* (Família Bromeliaceae; botânico G.S.G. Nascimento; as flores foram coletadas na cidade de Petrolina-PE, com a numeração 756) e *Selaginella convoluta* (Família Selaginellaceae; botânico M.M. Coelho; as folhas foram coletadas Fazenda Experimental - UNIVASF, parcela conservada, Petrolina-PE, com a numeração 2321). As exsiccatas das espécies foram codificadas e depositadas no Herbário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HVASF) localizado na UNIVASF, Campus Ciências Agrárias, CRAD, Petrolina/PE Rodovia BR 407, Km 12, Lote 543, Projeto de Irrigação - Nilo Coelho - S/N. CEP 56.300-990.

### Preparo do Extrato Bruto

O material foi submetido à secagem em estufa com circulação forçada, à temperatura de

40°C durante 72 horas e conservado ao abrigo de luz e umidade (Brasil 2010). Após este período, o material foi triturado em partículas finas e maceradas durante três dias, no percolador com etanol a 95%. O material foi submetido à filtração por sistema à vácuo, o extrato foi então concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida (60 °C) para aproximadamente 1/5 do volume original. Posterior, o extrato foi clarificado através de extrações em álcool por três dias, sendo o extrato final conservado em frasco tipo âmbar sobre refrigeração (Santurio et al., 2007).

#### Testes de sensibilidade *in vitro*

Foi pesado 0,01 g do extrato diluído em 10 ml de álcool etílico absoluto na proporção de 1:1. Esta solução de etanol a 50% foi utilizada como controle negativo do ensaio e fim de verificar a interferência do solvente na inibição do crescimento bacteriano. Uma solução estoque a 1.000 µg/mL do extrato foi preparada em seguida. A determinação da Concentração Bactericida Mínima (CBM) foi realizada com base no documento do Instituto Clínico e Laboratoriais de Padrões, M7-A7 (CLSI, 2012) e consistiu na distribuição de 200 µL de Caldo *Muller-Hinton* em poços de uma placa de microtitulação, com adição de 200 µL do extrato ao primeiro poço e, após a homogeneização, transferidas para o segundo e assim sucessivamente, obtendo-se concentrações de 500, 250, 125, 62,5, 31,25, 15,62, 7,81 e 3,90 µg/mL para os extratos de *Amburana cearensis*, *Encholirium spectabile*, *Hymenaea courbaril*, *Neoglaziovia variegata* e *Selaginella convoluta* respectivamente (Santurio et al., 2007).

O inóculo consistiu em preparar, a partir das colônias de *E. coli* em ágar-*MacConkey*, uma suspensão bacteriana com caldo *Muller-Hinton*, com turvação equivalente ao tubo 0,5 da Escala *MacFarland* ( $1 \times 10^8$  Unidade Formadora de Colônia-UFC/mL). A seguir, diluí-se esta suspensão para 1:100 com caldo *Muller-Hinton*, obtendo-se inóculo de  $1 \times 10^6$  UFC/mL. Desta suspensão, inoculou-se 10 µL ( $1 \times 10^4$ /UFC) em cada poço contendo os extratos. As microplacas de 96 poços foram incubadas a 37°C/24h, em condições de aerobiose. Todos os ensaios foram realizados em triplicata.

Para leitura da CBM, fez-se o cultivo, retirando uma alíquota do caldo e depositando na superfície do ágar *Muller-Hinton*. Após 24h de incubação a 37°C definiu-se a Concentração Bactericida Mínima (CBM) como a menor concentração do extrato capaz de causar a morte do inóculo. Os ensaios foram realizados em triplicata.

#### Análise Estatística

Foram utilizados cinco tratamentos, cada qual representado por um extrato etanólico, sendo

eles: extrato etanólico de *Encholirium spectabile*, extrato etanólico de *Neoglaziovia variegata*, extrato etanólico de *Amburana cearensis*, extrato etanólico de *Hymenaea courbaril* e extrato etanólico de *Selaginella convoluta*. Considerou-se cada isolado bacteriano uma unidade, sendo os ensaios realizados em triplicata. A média da CBM obtida de cada isolado bacteriano foi considerada como sendo a variável resposta. Foram considerados estatisticamente diferentes os resultados de atividade antimicrobiana que apresentaram probabilidade de ocorrência da hipótese de nulidade menor que 5% ( $P < 0,05$ ) aplicando-se ANOVA, seguida das comparações múltiplas das médias da CBM pelo teste de *Tukey*. Foi utilizado o procedimento *General Linear Models* (GLM) do *Statistical Analysis System* (SAS, 2003).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os membros da família da Enterobacteriaceae são considerados como importantes patógenos em animais. A resistência deste grupo de microrganismos está muito associada à transferência horizontal de plasmídeos de resistência (Sherley et al., 2004). O tratamento destas doenças dá-se pela utilização de antimicrobianos. No entanto, seu uso indiscriminado está levando a seleção de cepas resistentes. Dessa forma, há a necessidade de estudos sobre novas alternativas terapêuticas para o tratamento de infecções. Diante disso, a busca por extratos de plantas com propriedades antimicrobianas está sendo, cada vez mais, estimulado e intensificado (Sá et al., 2011).

Em nosso estudo, foi observado que os extratos de *E. spectabile*, *N. variegata*, *A. cearensis*, *H. courbaril* e *S. convoluta* apresentaram atividade antimicrobiana, com as seguintes médias 138,75, 175,28, 128,36, 127,71 e 129,33 µg/mL e sensibilidade de 18,6, 16,3, 26,6, 16,3, 20,9%, respectivamente, como pode ser observado na Tabela 1. A solução de etanol a 50% não apresentou inibição do crescimento microbiano. Os resultados obtidos não apresentaram diferença estatística.

O percentual de sensibilidade dos extratos frente aos isolados pode ser explicado pelo fato de bactérias Gram-negativas, como *Escherichia coli*, possuir uma parede celular constituída interna e externamente por membranas separadas por glicopeptídeo (Hirsh et al. 2003). Essa composição celular com dupla proteção diminui a ação dos compostos antibacterianos. Deve se salientar que os patógenos deste estudo são da região sul do Brasil, onde as bactérias possuem um alto índice de resistência associado ao uso excessivo dos antimicrobianos (Costa et al., 2006).

Houve uma inativação do crescimento de *Escherichia coli* quando submetidas a concentrações

**TABELA 1.** Atividade antimicrobiana e concentração bactericida mínima dos extratos etanólicos de plantas da Caatinga frente a isolados de *Escherichia coli*.

Família/Espécie	Atividade observada (em porcentagem)	Concentração Bactericida Mínima (CBM)		
		Faixa	Média (µg/mL)	Desvio Padrão
Bromeliaceae				
<i>E. spectabile</i> *	18,6 (8/43)	31,25-250	138,75	± 45,33
<i>N. variegata</i> *	16,3 (7/43)	62,5-250	175,28	± 58,87
Fabaceae				
<i>A. cearensis</i> *	26,6 (11/43)	62,5-250	128,36	± 39,16
Caesalpinaceae				
<i>H. courbaril</i> *	16,3 (7/43)	62,5-125	127,71	± 30,31
Selaginellaceae				
<i>S. convoluta</i> *	20,9 (9/43)	62,5-125	129,33	± 30,74

\**Encholirium spectabile*, *Neoglaziovia variegata*, *Amburana cearensis*, *Hymenaea courbaril* e *Selaginella convoluta*

do extrato das cascas de *A. cearensis* para 11 isolados de 43 (26,0 %), sendo esse percentual o maior em relação aos demais extratos avaliados, porém sem diferir estatisticamente. *Amburana cearensis* (Fabaceae) é conhecida popularmente como “umburana-de-cheiro” ou “cumaru”. É uma planta arbórea amplamente distribuída no Nordeste brasileiro, e possui apreciáveis propriedades terapêuticas na medicina popular, principalmente, no tratamento de doenças como dor de barriga, reumatismo, tosse, bronquite e asma (Almeida et al., 2010; Leal et al., 2006).

Vários compostos já foram isolados e identificados de *A. cearensis*, incluindo: ácido protocatecuico, cumarinas, flavonóides (isocampferídeo, campferol, afrormosina, 4'-metoxifisetina e quercetina) e glicosídeos fenólicos (amburosídeo A e B), entre outros (Bravo et al., 1999; Canuto et al., 2010). Os glicosídeos fenólicos encontrados em *A. cearensis*, como o amburosídeo mostrou atividade antimalária, antiprotozoária, antifúngica e antibacteriana *in vitro* (Bravo et al., 1999). Apresenta, também, atividade antiinflamatória, analgésica, antiespasmódica e broncodilatadora (Almeida et al. 2010; Leal et al., 2006). Estudos também apontam que o Ambrosídeo A possui propriedades de neuroproteção (Leal et al. 2005).

*Encholirium spectabile* é da família Bromeliaceae popularmente conhecida na Caatinga brasileira como “macambira de flecha” e “macambira de Pedra”. Esta planta é usualmente utilizada na ornamentação e como forrageira. Em nosso estudo foi observado que o extrato das folhas de *E. spectabile* obteve 18,6% de atividade contra 8 dos 43 isolados. Santana et al., (2012) demonstraram em seus experimentos, envolvendo *screening* fitoquímico desta planta, que esta atividade antibacteriana pode está associada à presença de

flavonóides no extrato.

*Selaginella convoluta* pertence à família Selaginellaceae. É uma planta medicinal encontrada no nordeste do Brasil conhecido como «jericó», «mão-de-sapo» e «mão-fechada». Essa planta é utilizada na medicina tradicional como um antidepressivo, diurético, afrodisíaco, no tratamento de tosse, amenorréia, sangramento, aumenta a fertilidade feminina, bem como analgésico e anti-inflamatório. Estas atividades farmacológicas podem ser decorrentes da presença de esteróides, biflavonóides, alcalóides, ligninas (Sá et al., 2012).

Os estudos sobre a atividade antimicrobiana de *S. convoluta* ainda são poucos. Silva et al. (2014) averiguaram que o extrato etanólico inibiu 20% (2/10) dos isolados de *Klebsiella* spp. Em nosso estudo houve uma inativação de 20,9% das cepas de *E. coli*, correspondendo a 9 dos 43 isolados. Diferentemente do trabalho de Silva et al. (2014) no qual os organismos do gênero *Enterobacter* spp e os isolados de *E. coli* não apresentaram sensibilidade ao extrato de *S. convoluta*.

*Neoglaziovia variegata* é uma Bromeliaceae popularmente conhecida no Brasil como “caroá”, Lima-Saraiva (2012) e Oliveira-Júnior et al. (2012) verificaram, na triagem fitoquímica do extrato das flores de *N. variegata*, que o mesmo apresentou as seguintes substâncias: antocianinas, taninos, flavonoides, antraquinonas e saponinas. Além disso, estudos tem demonstrado atividade anti-dermatogênica, anti-inflamatória, antialérgica, e antinoceptiva do extrato etanólico de *N. variegata*, contendo substâncias fenólicas e flavonoides (Lima-Saraiva, 2012).

Silva et al. (2014) constataram que o extrato etanólico de *N. variegata* apresentou atividade antibacteriana frente a isolados de *Enterobacter* spp. com um valor médio de 520,83 µg/mL. Em nosso trabalho a *Neoglaziovia variegata* apresentou

uma atividade de 16,3% contra 8 dos 43 isolados, sendo a CBM média de 138,75 µg/mL. Isso pode ser resultado concentração de derivados de flavonoides nos extrato o que poderia justificar esta maior atividade bactericida (Lima-Saraiva, 2012).

*Hymenaea courbaril* é popularmente conhecida como jatobá e pertence a família Caesalpiniaceae. Seu principal uso popular consiste em afecções pulmonares, mas também possui efeito vermífugo, antifúngico, antioxidante. Gonçalves et al. (2005) em seus trabalhos verificaram que o extrato das cascas de *H. courbaril* apresentou atividade antimicrobiana contra isolados de *Proteus mirabilis* e *Staphylococcus aureus*. Garcia et al. 2011 encontraram que a CBM do extrato hidroetanólico de *H. courbaril* obteve 98,1% de inibição das cepas de *Staphylococcus aureus*.

Essa atividade pode está relacionada a presença de substâncias no extrato de *H. courbaril* como diterpenos provenientes da resina exsudada pelo tronco ou do extrato da casca de *H. courbaril*. Os terpenos apresentam várias atividades biológicas, como proteção contra infecções e ataques de insetos (Fernandes et al., 2005). Pereira et al. (2007) verificaram que a análise cromatográfica do óleo essencial revelou a composição química de outros constituintes como β-cariofileno, óxido cariofileno e α-humuleno que podem estar relacionados com essa atividade antimicrobiana e toxicidade do óleo essencial de *H. courbaril*.

Fernandes et al. (2005) avaliaram o extrato hidroalcolólico da *H. courbaril*, que apresentou atividade antimicrobiana para 63,3 % das 11 bactérias Gram-positivas analisadas, porém inibiu apenas a cepa de *E. coli* ATCC 11229 (25,0 %), num total de quatro bactérias gram negativas testadas. Por outro lado, em nosso estudo observou-se uma inibição de sete isolados em um total de 43 (16,3%), com uma concentração média de 127,71 µg/mL.

## CONCLUSÕES

Verifica-se, portanto, que os extratos avaliados apresentaram um perfil de inativação do crescimento dos isolados de *E. coli* de suínos quanto comparado com os antimicrobianos. Além disso, pelas pesquisas feitas, observou-se que a atividade antibacteriana do extrato das plantas é proveniente de metabólitos secundários, como: alcaloides, antraquinonas, flavonóides, taninos. Diante disso, nossos estudos reforçam o os estudos envolvendo a busca por alternativas terapêuticas no tratamento de infecções, como a Colibacilose neonatal em suínos, e, com isso, evitando possíveis perdas na produtividade das granjas que comercializam a carne destes animais.

## REFERÊNCIAS

- ABCS, Associação Brasileira de Criadores de Suínos. **Manual Brasileiro de Boas Práticas Agropecuárias na Produção de Suínos**. 1.ed. Embrapa Suínos e Aves, Concordia, 2011. 140p.,
- ALMEIDA, J.R.G.S. et al. *J.Amburana cearensis* – uma revisão química e farmacológica. **Scientia Plena** v.6, n.11, p.1-8, 2010.
- BACCARO, M.R. et al. Resistência antimicrobiana de amostras de *Escherichia coli* isoladas de fezes de leitões com diarreia. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.69, p.15-18, 2002.
- BRASIL. **Farmacopeia Brasileira**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 5.ed. v.2, p546, 2010.
- BRAVO, J.A. et al. Bioactive phenolic glycosides from *Amburana cearensis*, **Phytochemistry**, v.50, p.71-74, 1999.
- CAMPOS, C.P. et al. Cuidados com os leitões no pós-parto enos primeiros dias de vida. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano VI, n. 11, p.1-7 2008.
- CANUTO, K.M. et al. Estudo fitoquímico de espécimes cultivados de cumaru (*Anburana cearensis* A. C. SMITH). **Química Nova**. v.33, n.3, p.662-666, 2010.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: Approved standards. **Document CLSI M7-A7, CLSI, Wayne**, 11.ed. Pennsylvania, p.1-76, 2012.
- COSTA, M.M. et al. Caracterização epidemiológica e perfil de resistência aos antimicrobianos de *Escherichia coli* isoladas de criatórios suínos do sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.26, p.5-8, 2006.
- FERNANDES, T.T. et al. Atividade antimicrobiana das plantas *Plathymeria reticulata*, *Hymenaea courbaril* e *Guazuma ulmifolia*, **Revista de Patologia Tropical**, v.34, n.2, p.113-122, 2005.
- GARCIA, C.S. et al. Avaliação da atividade antibacteriana in vitro de extratos hidroetanólicos de plantas sobre *Staphylococcus aureus* MRSA e MSSA. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**. v.70, n.4, p.589-98. 2011.
- GONÇALVES, A. L. et al. Estudo comparativo da atividade antimicrobinana de extratos de algumas árvores nativas. **Arquivos do Instituto Biológico**. v.72, n.3, p.353-358, 2005.
- GRENDENE, J.; ROSSATO, C. K. **Colibacilose Septicêmica Neonatal em Leitões – Revisão Bibliográfica**. XVI SEMINÁRIO INTERINTITUCIONAL DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO DA UNIVERSIDADE DE CRUZ ALTA, UNICRUZ, 14, 2011 Cruz Alta-RS. 2011.
- HIRSH, D. C. et al. **Microbiologia veterinária**. 1.ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2003. p.59-61.
- KUNZ, A. et al. Tecnologias de Manejo e Tratamento de Dejetos de Suínos Estudadas no Brasil. **Cadernos de Ciência & Tecnologia, Brasília**, v.22, n.3, p.651-665, 2005.
- LEAL, L.K.A.M. et al. Ambroside A, a glucoside from *Amburana cearensis*, protects mesencephalic cells against 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity. **Neuroscience Letters**, v.388, p.86-90, 2005.

- LEAL, L.K.A.M. et al. Mechanisms underlying the relaxation induced by isokaempferide from *Amburana cearensis* in the guinea-pig isolated thachea. **Life Sciences**. v.79, p.98-104, 2006.
- LEITE, J.P.V. Desenvolvimento da Fitoterapia, In: Leite, J.P.V. **Fitoterapia: bases científicas e tecnológicas**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, p.4-18, 2009a, 328p.
- LEITE, J.P.V. Química dos produtos naturais: uma abordagem biossintética In: Leite, J.P.V. **Fitoterapia: bases científicas e tecnológicas**. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, p. 47- 97, 2009b, 328p.
- LIMA-SARAIVA, S. R. G. **Efeito antinoceptivo de espécies de Bromeliaceae nativas da caatinga: um estudo comparativo**. 2012. 210p. Dissertação (Mestrado – área de concentração Farmácia) Programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal de Pernambuco, Recife.
- MENIN, A. et al. Fenotipia e concentração inibitória mínima(CIM) em linhagens de *Escherichia Coli* isoladas de leitões com diarreia nas fases de maternidade, creche, crescimento e terminação, **Arquivos do Instituto Biológico**. v.75, n.3, p.255- 261, 2008.
- OLIVEIRA-JÚNIOR, R.G. et al. Phytochemical screening, antioxidant and antibacterial activity of extracts from the flowers of *Neoglaziovia variegata* (Bromeliaceae). **Journal of Chemical and Pharmaceutical Research**, v.4, n.10, p.4489-4494, 2012.
- PEREIRA C.K.B. et al. **Composição química, atividade antimicrobiana e toxicidade do óleo essencial de *Hymenaea courbaril* (jatobá)**. 30ª REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE QUÍMICA. Águas de Lindóia-SP: 30.ed. 2007.
- SÁ, M.C.A. et al. Antimicrobial activity of caatinga biome ethanolic plant extracts against gram negative and positive bacteria. **Revista Brasileira de Ciências Veterinárias**. v18, n2/3, p. 62-66, 2011.
- SÁ. P.G.S. et al. Antinociceptive effect of ethanolic extract of *Selaginella convoluta* in mice. **BMC Complementary and Alternative Medicine** v.12, p.1-7,2012.
- SANTANA, C.R.R. et al. Phytochemical Screening, Antioxidant and Antibacterial Activity of *Encholirium spectabile* (Bromeliaceae). **International Journal of Sciences**, v.1, p.1-19, 2012.
- SANTURIO, J.M. et al. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de orégano, tomilho e canela frente a sorovares de *Salmonella enterica* de origem avícola. **Ciência Rural**, v 37, n.3, p.803-808, 2007.
- SAS, Statistical Analysis System. Statistical Analysis System User's Guide, version 6, **SAS Institute Inc.**, Raleigh, NC, USA. 15.ed. 2003.
- SHERLEY, M. et al. Evolution of multi-resistance plasmids in Australina clinical isolates of *Echerichia coli*. **Microbiology**. v.150, p. 1539-1546, 2004.
- SILVA, V.F. et al. Potencial antimicrobiano de extratos etanólicos de plantas frente a bacilos gram negativos isolados da mucosa cérvico-vaginal de ovelhas criadas na região de Petrolina-PE. **Semina: Ciências Agrárias**, v.35, n.2, p.883-890, 2014.
- SOBESTIANSKY, J. et al. **Suinocultura intensiva: produção, manejo e saúde do rebanho**, 1 Ed. Brasília/ Concórdia: EMBRAPA, 1998, 388p.