

## ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO ETANÓLICO DA AMÊNDOA DA MANGA (*Mangifera indica L var Tommy atkins*)

Anthony da Silva<sup>1,3</sup>; Jadyellen R. Silva<sup>3</sup>; Tânia C.S.P. Pires<sup>2</sup>; Claudia M. B. Andrade<sup>1,3</sup>; Tereza A. N. Ribeiro<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde – Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Mato Grosso – MT/Brasil

<sup>2</sup> Centro de Investigação da Montanha - Escola Superior de Saúde – Instituto Politécnico de Bragança – Bragança/Portugal

<sup>3</sup> Departamento de Química – Instituto de Ciências Exatas e da Terra – Universidade Federal de Mato Grosso – MT/Brasil

**Palavras-Chave:** Bactérias, compostos fenólicos, antibiótico

### Introdução

Produtos naturais são produtos do metabolismo secundário de plantas, algas, fungos e bactérias que possuem interesse comercial em função de muitos apresentarem atividade biológica (ZHU et al., 2022). Dentre as atividades relatadas na literatura, os produtos naturais são conhecidos como anestésicos, anti-inflamatórios, antioxidantes, anticancerígenos e antimicrobianos, sendo esta última, uma importante aliada no tratamento de doenças infecciosas visto o aumento na resistência a antibióticos (LIU et al., 2019; NAEEM et al., 2022).

A resistência a antibióticos pode ser compreendida como mutações no genoma ou a incorporação de DNA exógeno, realizado por uma bactéria, fazendo com que assim, esta não responda aos estímulos causados pelos princípios ativos. Justificativas para a ocorrência deste fenômeno se versam sobre o uso inadequado de medicamentos e a inespecificidade dos mesmos, tornando esta, uma problemática global que tem se tornando cada vez mais evidente no tratamento de doenças, dificultando-o (LARSSON; FLACH, 2022). Mediante a isso, busca-se alternativas para a conscientização sobre a prescrição e uso racional de antibióticos além de pesquisas para o desenvolvimento de novas terapêuticas baseadas em produtos naturais vistos que estes podem oferecer novos horizontes para o tratamento de diversas patologias na medicina moderna.

Partindo deste pensamento, a flora brasileira está repleta de espécies que detêm potencial para desempenhar papéis farmacológicos, uma delas é a manga (*Mangifera indica L.*). Esta é uma fruta que pertence à família das *Anacardiaceae* e possui sabor característico adocicado, conhecida por seus diversos cultivares comercializados no País e no mundo (YUSUF et al., 2021). Estes frutos, no interior de seu caroço, possuem uma amêndoa que pode representar cerca de 13% de sua massa total e, o extrato etanólico produzido utilizando esta porção, já foi citado em literatura por autores como POOMANEE et al. (2018) como portadora de atividades microbiológicas e antioxidantes visto sua composição química diversificada.

Tendo em vista que a manga do cultivar Tommy atkins possui uma alta porcentagem de comercialização e industrialização, é necessária que haja uma destinação para a sua parte desprezada. Por isso, este trabalho objetivou a utilização da amêndoa do caroço da manga do cultivar Tommy atkins para a produção de um extrato e a avaliação da atividade antimicrobiana com o intuito futuro de corroborar com o desenvolvimento de terapias alternativas com produtos naturais.

### Material e Métodos

As mangas foram adquiridas em parceria com a empresa Krausburg Frutas, localizada na cidade de Cuiabá-MT (CNPJ: 48.612.666/0002-08, Coordenadas Geográficas: -15.665933,-

55.986413) e foram higienizadas, despulpadas e os caroços secos em estufa à 40°C por 15 dias. A amêndoa seca (186,0 g) foi então triturada e submetida a extração a frio com hexano (3 x 500 mL), em ciclos de 48 h. O material vegetal desengordurado foi submetido a extração com etanol (3 x 300 mL) no mesmo regime de tempo. Após extração, o solvente foi submetido ao evaporador rotativo, o extrato concentrado seco em estufa a 50°C até peso constante, e congelados até uso.

Uma alíquota do extrato foi encaminhada ao Centro de Investigação da Montanha (CIMO) (CADASTRO SISGEN nº: ID 45178) no qual, realizou-se ensaios de Concentração Mínima Inibitória (CMI) e bactericida (CMB) com 7 bactérias obtidas a partir de isolados clínicos hospitalares (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *M. morgani*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *L. monocytogenes*) e 5 bactérias alimentares (*E. cloacae*, *S. enterica*, *Y. enterocolitica*, *B. cereus*, *S. aureus*) de acordo com a metodologia proposta por Pires et al. (2018). Resumidamente, o ensaio consistiu em uma diluição seriada em uma placa de 96 poços, utilizando uma concentração de bactérias de  $1,5 \times 10^5$  UFC/mL e concentrações o extrato variando entre 10; 5; 2,5; 1,25; 0,625; 0,313; 0,156 mg/mL, com um tempo de tratamento de 24h em estufa a 37°C. Para controle, os antibióticos utilizados foram a estreptomicina 1 mg e a ampicilina 10 mg, respectivamente, sendo testadas nas mesmas concentrações do extrato.

## Resultados e Discussão

Os valores de CMI e CMB definidos para o extrato encontram-se na Tabela 1 e, estes, sugerem que o material em estudo, possui atividade de CMI com valores aceitáveis para todas as bactérias testadas, gerando um efeito bacteriostático, inibindo o crescimento bacteriano. Já para a CMB, o extrato possui um comportamento diverso dentro as espécies, estando ao limiar da concentração testada, alta para tal atividade.

Tabela 1: Valores de CMI e CMB (mg/mL) para as bactérias testadas com o extrato etanólico da amêndoa da manga.

	<b>Bactérias alimentares</b>					
	Extrato		Ampicilina		Estreptomicina	
	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB
Gram-negativas						
<i>Enterobacter Cloacae</i>	1,25	>10	0,15	0,15	0,007	0,007
<i>Salmonella enterica</i>	1,25	5	0,15	0,15	0,007	0,007
<i>Yersinia enterocolitica</i>	0,3	1,25	0,15	0,15	0,007	0,007
Gram-positivas						
<i>Bacillus cereus</i>	0,3	1,25	N.T	N.T	0,007	0,007
<i>Listeria monocytogenes</i>	0,3	1,25	0,5	0,5	0,007	0,007
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,3	2,5	0,15	0,15	0,007	0,007
	<b>Bactérias hospitalares</b>					
	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB
Gram-negativas						
<i>Escherichia coli</i>	2,5	10	0,15	0,15	0,1	0,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,25	>10	<0,15	<0,15	-	-
<i>Morganella morgani</i>	0,6	5	10	>10	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	0,6	2,5	<0,15	<0,15	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	10	0,63	0,63	0,06	0,06
Gram-positivas						
	-	-	-	-	-	-

<i>Enterococcus faecalis</i>	1,25	10	<0,15	<0,15	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	1,25	10	<0,15	<0,15	-	-

Fonte: Autores, 2024

Em destaque para a sensibilidade bacteriana ao extrato pode-se citar *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Morganella morganii* e *Proteus mirabilis*. Estas bactérias possuem importância para a saúde visto que podem gerar desordens e doenças como síndrome emética, listeriose, endocardite, osteomielite, infecção pós-operatória e infecção urinária (DROBNIEWSKI, 1993; NASCIMENTO et al., 2021; OLIVEIRA et al., 2018; SCHUCHAT; SWAMINATHAN; BROOME, 1991; WASFI et al., 2020). Dos 5 patógenos estudados com maior sensibilidade ao extrato, quatro já foram citados em literatura como detentores de resistência a diferentes classes de antibióticos, deixando evidente que estes são problemáticas de saúde pública que necessitam de novas alternativas de farmacológicas. A Tabela 2, sintetiza os dados presentes na literatura sobre a resistência a antibióticos das bactérias em destaque.

Tabela 2: Resistência a antibióticos das espécies de bactérias citadas na literatura.

Bactéria	Resistência	Referência
<i>Listeria monocytogenes</i>	Macrolídeos, lincosamidas, cloranfenicol, estreptograminas e fluoroquinolonas	(MATEREKE; OKOH, 2020)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Antibióticos, $\beta$ -lactâmicos, glicopeptídeos, oxazolidinonas, macrolídeos, lincosamidas, cetolídeos e estreptogramina B, aminoglicosídeos, espectinomicina e outros.	(MLYNARCZYK-BONIKOWSKA et al., 2022)
<i>Morganella morganii</i>	Quinolones, co-trimoxazole, aminoglycosides, or carbapenems	(LAUPLAND et al., 2022)
<i>Proteus mirabilis</i>	$\beta$ -lactâmicos	(SHELENKOV et al., 2020)

Fonte: Autores, 2024

Esta atividade inibitória e bactericida exercida pelo extrato, é justificada pela diversidade de compostos presentes em sua composição. Ácido gálico e seus derivados como o pentagalolil glicosídeo, bem como a classe dos polifenóis incluindo flavonoides e taninos, importantes compostos encontrados em uma diversidade de extratos produzidos com matrizes vegetais, estão presentes são seus constituintes de acordo com ensaios cromatográficos realizados por Melo, et al. (2019), sendo estes compostos conhecidos por suas atividades antimicrobiológica por mecanismos diversos (KIM et al., 2021; ZHANG et al., 2009). Em sua composição ainda conta com mangiferina, composto classificado como glicoxantona, conhecido por sua atividade antimicrobiológica e auxiliar em desordens metabólicas, sendo atualmente, utilizado em produtos cosméticos.

As evidências sobre a atividade antimicrobiológica gerada a partir dos dados apresentados, incita a necessidade de mais estudos sobre o extrato e sua composição química para compreender os mecanismos pelos quais ele exerce a sua ação frente aos microrganismos, bem como, a sua toxicidade e atividade antioxidante visto que estes, são parâmetros importantes na avaliação da potencial atividade farmacológica de um extrato vegetal.

## Conclusões

O extrato etanólico obtido a partir da amêndoa do caroço da manga do cultivar Tommy atkins apresentou atividade antimicrobiana sobre diferentes tipos de bactérias. Embora preliminares, esses resultados abrem perspectivas para a continuidade do estudo visando determinar a composição química do extrato, os metabólitos associados à atividade farmacológica, bem como o mecanismo envolvido, visto que as bactérias utilizadas são importantes agentes etiológicos de infecções hospitalares e alimentares e que apresentam resistência a fármacos antimicrobianos utilizados na prática clínica.

### **Agradecimentos**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Agradecimentos ao Instituto Nacional de Pesquisas do Pantanal (INPP-UFMT), ao Centro de Pesquisas do Pantanal (CPP-UFMT), e ao Centro de Investigação da Montanha (CIMO-IPB).

### **Referências**

DROBNIIEWSKI, F. A. **Bacillus cereus and Related Species** *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://journals.asm.org/journal/cmvr>>.

KIM, H. et al. **Mango (*Mangifera indica* L.) polyphenols: Anti-inflammatory intestinal microbial health benefits, and associated mechanisms of actions**. *Molecules* MDPI AG, , 2021.

LARSSON, D. G. J.; FLACH, C. F. **Antibiotic resistance in the environment**. *Nature Reviews Microbiology* Nature Research, , 1 maio 2022.

LAUPLAND, K. B. et al. *Morganella morganii*, an Emerging Cause of Bloodstream Infections. *Microbiology Spectrum*, v. 10, n. 3, 29 jun. 2022.

LIU, M. et al. **Potential of marine natural products against drug-resistant bacterial infections**. *The Lancet Infectious Diseases* Lancet Publishing Group, , 1 jul. 2019.

MATEREKE, L. T.; OKOH, A. I. **Listeria monocytogenes virulence, antimicrobial resistance and environmental persistence: A review**. *Pathogens* MDPI AG, , 2020.

MELO, P. E. F. et al. Antioxidant films from mango kernel components. *Food Hydrocolloids*, v. 95, p. 487–495, 1 out. 2019.

MLYNARCZYK-BONIKOWSKA, B. et al. **Molecular Mechanisms of Drug Resistance in *Staphylococcus aureus***. *International Journal of Molecular Sciences* MDPI, , 1 ago. 2022.

NAEEM, A. et al. **Natural Products as Anticancer Agents: Current Status and Future Perspectives**. *Molecules* MDPI, , 1 dez. 2022.

NASCIMENTO, Y. L. O. et al. Doenças causadas por enterobacteriaceae *morganella morganii* e a resistência aos fármacos beta lactâmicos. / Diseases caused by enterobacteriaceae *morganella morganii* and resistance to beta lactamic drugs. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 12, p. 112426–112439, 29 dez. 2021.

OLIVEIRA, W. F. et al. ***Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* infections on implants**. *Journal of Hospital Infection* W.B. Saunders Ltd, , 1 fev. 2018.



PIRES, T. C. S. P. et al. Antioxidant and antimicrobial properties of dried Portuguese apple variety (*Malus domestica* Borkh. cv Bravo de Esmolfe). **Food Chemistry**, v. 240, p. 701–706, 1 fev. 2018.

POOMANEE, W. et al. In-vitro investigation of anti-acne properties of *Mangifera indica* L. kernel extract and its mechanism of action against *Propionibacterium acnes*. **Anaerobe**, v. 52, p. 64–74, 1 ago. 2018.

SCHUCHAT, A.; SWAMINATHAN, B.; BROOME, C. V. **Epidemiology of Human Listeriosis** **CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://journals.asm.org/journal/cmrv>>.

SHELENKOV, A. et al. Multidrug-resistant *proteus mirabilis* strain with cointegrate plasmid. **Microorganisms**, v. 8, n. 11, p. 1–13, 1 nov. 2020.

WASFI, R. et al. **Proteus mirabilis Biofilm: Development and Therapeutic Strategies**. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology** Frontiers Media S.A., , 14 ago. 2020.

ZHANG, J. et al. **Anti-cancer, anti-diabetic and other pharmacologic and biological activities of penta-galloyl-glucose**. **Pharmaceutical Research**, set. 2009.

ZHU, Y. et al. **New opportunities and challenges of natural products research: When target identification meets single-cell multiomics**. **Acta Pharmaceutica Sinica B**. Chinese Academy of Medical Sciences, , 1 nov. 2022.