



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I – CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA
CURSO DE BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

KETLEY CRISTINNE ARAÚJO ALBUQUERQUE

**DA ETNOBOTÂNICA À FARMACOLOGIA: UMA ANÁLISE DA ATIVIDADE
ANTIMICROBIANA DO EXTRATO ETANÓLICO DE FOLHAS DE *Capsicum*
frutescens L. FRENTE À CEPAS CLÍNICAS.**

**CAMPINA GRANDE, PB
2019**

KETLEY CRISTINNE ARAÚJO ALBUQUERQUE

**DA ETNOBOTÂNICA À FARMACOLOGIA: UMA ANÁLISE DA ATIVIDADE
ANTIMICROBIANA DO EXTRATO ETANÓLICO DE FOLHAS DE *Capsicum
frutescens* L. FRENTE À CEPAS CLÍNICAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado, na forma de artigo, ao Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba em cumprimento à exigência para obtenção do grau de Bacharel em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Botânica aplicada.

Orientador: Prof. Dr. Delcio de Castro Felismino.

**CAMPINA GRANDE, PB
2019**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

A345d Albuquerque, Ketley Cristinne Araújo.

Da Etnobotânica à Farmacologia [manuscrito] : Uma análise da atividade antimicrobiana do Extrato Etanólico de folhas de *Capsicum frutescens* L. frente à cepas clínicas / Ketley Cristinne Araujo Albuquerque. - 2019.

33 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2019.

"Orientação : Prof. Dr. Delcio de Castro Felismino ,
Coordenação de Curso de Biologia - CCBS."

1. Pimenta malagueta. 2. Plantas medicinais. 3. Atividade antimicrobiana. 4. Fungos. I. Título

21. ed. CDD 581.634

KETLEY CRISTINNE ARAÚJO ALBUQUERQUE

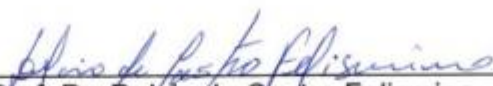
**DA ETNOBOTÂNICA À FARMACOLOGIA: UMA ANÁLISE DA ATIVIDADE
ANTIMICROBIANA DO EXTRATO ETANÓLICO DE FOLHAS DE *Capsicum
frutescens* L. FRENTE À CEPAS CLÍNICAS.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado, na forma de artigo, ao Curso
de Ciências Biológicas da Universidade
Estadual da Paraíba em cumprimento à
exigência para obtenção do grau de
Bacharel em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Botânica Aplicada

Aprovada em: 13/06/2019.

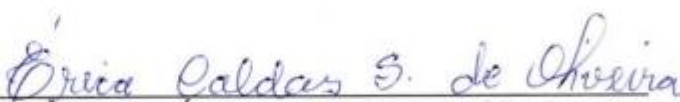
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Delcio de Castro Felismino
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Simão Lindoso de Souza
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Dra. Érica Caldas Silva de Oliveira
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

À minha mãe,
Kelma Cristina Silva de Araújo,
exemplo de vida,
de mãe e de mulher,
responsável por todas as coisas boas
que aconteceram em minha vida.

Dedico!

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus, responsável por me dar o dom da vida e a sabedoria necessária para chegar a este momento tão esperado.

A minha mãe, Kelma Cristina, que esteve comigo em todos os momentos, sempre incentivando e dando forças para sempre continuar em frente, por todo apoio, preocupação e carinho.

Ao meu pai, que sempre acreditou em mim.

Aos meus avós e avôs, tios e tias, que mesmo um pouco distante, sempre estiveram presentes.

Aos meus colegas e amigos de curso, por me presentear a cada dia com suas amizades, e responsáveis por não me deixar desistir, e por toda ajuda oferecida.

As queridas amigas, Melhem, Joyce, Ingrid, Thalita, Thaís, Renata, Simone, e aos queridos amigos Igor e Augusto pelo companheirismo e amizade, responsáveis por bons momentos durante o curso.

Aos professores do Departamento de Biologia, por todo conhecimento e experiências.

Em especial ao professor Delcio Felismino, meu orientador, pelo carinho e confiança, sem seu apoio a alegria este momento não seria possível.

“Desenvolver força, coragem e paz interior demanda tempo. Não espere resultados rápidos e imediatos, sob o pretexto de que decidiu mudar. Cada ação que você executa permite que essa decisão se torne efetiva dentro de seu coração.”

(Dalai Lama)

RESUMO

Devido ao fato da resistência bacteriana estar se tornando um problema grave na saúde, o uso de plantas com o intuito medicinal vem se tornando cada vez maior, condigno ao conhecimento empírico sobre suas propriedades medicinais, que devem-se aos seus metabolitos secundários. Entre as principais plantas estudadas, encontra-se a *Capsicum frutescens* L. (pimenta malagueta), pertencente à família Solanaceae, sendo indicada pelos raizeiros para tratamentos infecciosos. Portanto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a comprovação científica do conhecimento empírico dos raizeiros sobre a atividade antimicrobiana do extrato etanólico das folhas de *Capsicum frutescens* L. frente a microrganismos de importância clínica. A partir das folhas foi obtido o extrato etanólico a 96%, por maceração a frio, por cinco dias, em seguida, rotaevaporado. Para a avaliação da atividade antimicrobiana, o extrato foi submetido ao processo de diluição a 100, 50, 25, 12,5 e 6,25 %, frente a cepas bacterianas Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*) e Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*) e fúngicas (*Candida albicans* e *Candida krusei*). Por metodologia de difusão em meio sólido, processo cavidade-placa, utilizando 50 µL das concentrações do extrato, em triplicata. Observou-se que houve atividade inibitória na concentração de 100% frente às cepas *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, e *Enterococcus faecalis*. Tendo maior atividade inibitória frente a cepa de *E. faecalis*. Portanto, comprova-se cientificamente o conhecimento empírico da *Capsicum frutescens* L. no tratamento de infecções, constituindo uma perspectiva para a obtenção de antimicrobianos. Contudo, novos estudos devem ser desenvolvidos com o intuito de determinar, caracterizar e isolar os metabólitos ativos no extrato para melhor caracterização e concentração das substâncias ativas encontradas nas folhas.

Palavras-Chave: Pimenta malagueta, Bactérias, Fungos.

ABSTRACT

Due to the fact that bacterial resistance is becoming a serious problem in health, the use of medicinal plants has become increasingly important, due to the empirical knowledge about its medicinal properties, which are due to its secondary metabolites. Among the main plants studied are *Capsicum frutescens* L. (chilli pepper), belonging to the Solanaceae family, being indicated by the herbalists for infectious treatments. Therefore, the present work had as objective to evaluate the scientific evidence of the empirical knowledge of the herbalists on the antimicrobial activity of the ethanolic extract of the leaves of *Capsicum frutescens* L. against microorganisms of clinical importance. From the leaves, the 96% ethanolic extract was obtained by cold maceration for five days, then rotavaporated. For the evaluation of the antimicrobial activity, the extract was submitted to the dilution process at 100, 50, 25, 12.5 and 6.25% against Gram-negative bacterial strains (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*) and Gram (Staphylococcus aureus and *Enterococcus faecalis*) and fungal (*Candida albicans* and *Candida krusei*). In the solid way diffusion method, cavity-plate process, using 50 μ L of extract concentrations, in triplicate. It was observed that there was 100% inhibitory activity against the strains *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *Enterococcus faecalis*. Having greater inhibitory activity against *E. faecalis* strain. Therefore, the empirical knowledge of *Capsicum frutescens* L. in the treatment of infections is scientifically proven, constituting a perspective for obtaining antimicrobials. However, new studies must be developed to determine, characterize and isolate the active metabolites in the extract to better characterize and concentrate the active substances found in the leaves.

Keywords: Chilli Pepper, bacteria, fungi.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Folhas e frutos de <i>Capsicum frutescens</i>	20
Figura 2 – Zona de Inibição do extrato etanólico das folhas de <i>Capsicum frutescens</i> L. frente a cepas clínicas. Campina Grande/PB, 2019.....	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Médias aritméticas dos halos de inibição (mm) da avaliação da concentração inibitória mínima (CIM) do extrato etanólico das folhas de <i>Capsicum frutescens</i> , frente a cepas clínicas, em meio sólido. Campina Grande/PB, 2019.....	24
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACAM	Herbário Manoel Arruda Câmara
AMR	Antimicrobial resistance
CCBS	Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
CIM	Concentração Inibitória Mínima
mm	Milímetro
OMS	Organização Mundial da Saúde
RPM	Rotação por minuto
S.I	Sem inibição
UEPB	Universidade Estadual da Paraíba

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	14
2.1	Resistência microbiana.....	14
2.2	Plantas Medicinais: Antimicrobianos alternativos	15
2.3	<i>Capsicum frutescens</i> L.....	17
3	METODOLOGIA	19
3.1	Local de Pesquisa	19
3.2	Material Vegetal	19
3.3	Obtenção do Extrato vegetal etanólico	20
3.4	Análise microbiológica	21
3.4.1	Cepas de micro-organismos	21
3.4.2	Determinação da concentração inibitória mínima (CIM).....	22
3.5	Análise de dados.....	22
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	22
5	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	26

1. INTRODUÇÃO

A resistência microbiana vem se tornando um sério problema na saúde, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2015), podendo se desenvolver através do crescimento e da adaptação de microrganismos na presença de alguns antimicrobianos. O fato é que essa resistência pode ser potencializada pelo uso inadequado de medicamentos, devido a sua baixa qualidade ou até mesmo por estratégias de prevenção e controle de infecções pouco eficientes.

Essa situação tem estimulado cada vez mais os pesquisadores, que tentam buscar novos compostos em diferentes fontes. O uso de plantas medicinais no tratamento de moléstias é uma prática comum desde o primórdio da humanidade. Diversos tratamentos têm sido realizados a partir de plantas, e atualmente se tem estudado com o intuito de descobrir as diversas substâncias presentes nesses vegetais e a capacidade de agir eficazmente no organismo e serem a fonte de tratamento de algumas doenças, as quais observam-se uma possível fonte de tratamento eficaz.

Ao passar do tempo, o interesse sobre as plantas veem crescendo, e suas possíveis aplicações terapêuticas. Logo, esses vegetais podem apresentar a cura para graves doenças que afligem a humanidade. O acúmulo destes conhecimentos empíricos pelo homem deu origem a fitoterapia, a forma de cura utilizada em todas as civilizações (CORREA JÚNIOR; MING; SCHEFFER 1991).

Os vegetais por terem potencial antimicrobiano e uma diversidade molecular superior àquelas derivadas de produtos químicos, tem se tornando um importante objeto de estudo científico com relação às suas diversas propriedades medicinais (NOVAIS et al., 2003). O interesse na diversidade molecular das plantas tem estimulado a busca pelo conhecimento do seu metabolismo secundário, o qual é responsável pela síntese de grande parte dos compostos vegetais com atividade biológica, bem como seus derivados que tem sido alvo de investigação a respeito de suas propriedades medicinais, aromática e curativa (ALVES, 2001).

A *Capsicum frutescens* L. (pimenta malagueta), demonstra ter potencial antioxidante e antimicrobiano, característico do gênero *Capsicum* L. que apresentam coloração e pungência idênticas, devido a presença de capsaicinóides e capsnoídes, os quais são produzidos em seu metabolismo secundário, e, que possuem efeitos

farmacológicos e fisiológicos, como analgésico, anticancerígenos, anti-inflamatório, antioxidante e anti-obesidade (BONTEMPO, 2007).

Tendo em vista a crescente resistência dos microrganismos aos antimicrobianos sintéticos existentes, e dessa forma dificultando a ação dos antibióticos em relação aos tratamentos contra as infecções, se faz necessário a realização desse estudo, o qual objetivou avaliar a comprovação científica do conhecimento empírico dos raizeiros sobre a atividade antimicrobiana do extrato etanólico das folhas de *Capsicum frutescens* L. frente a microrganismos de importância clínica.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Resistência microbiana

A resistência microbiana (AMR) é considerada um dos desafios dos sistemas de saúde atuais (O'NEIL, 2014). É estimado que 700 mil mortes são causadas anualmente pela resistência aos antimicrobianos. De acordo com as análises, sem uma mudança de abordagem para tentar conter o problema em questão, até 2050, a AMR causará mais mortes que o câncer (O'NEIL, 2016). A OMS define AMR como “capacidade de um microrganismo impedir a atuação de um antimicrobiano”, tornando os tratamentos ineficazes, e as infecções, persistentes e até incuráveis. Algumas das características de resistência também se aplicam aos medicamentos utilizados no tratamento de doenças virais, fúngicas e parasitárias (OMS, 2015).

A AMR é um fenômeno genético, relacionado à existência de alguns genes que estão no microrganismo que tem função de codificar diferentes mecanismos bioquímicos que vão impedir a ação das drogas. A resistência pode ser originária em mutações que ocorrem no microrganismo durante seu processo reprodutivo e vai resultar em erros de cópia na sequência de bases que formam o ADN cromossômico, que são responsáveis pelo seu código genético. A outra origem da resistência é o transporte dos genes causadores do fenômeno, consistindo na resistência transferível. Esta resistência pode ocorrer através dos mecanismos de transdução, transformação e conjugação e, frequentemente, envolve genes situados em transposons e em plasmídios (McDONALD, 1966; ZULIANI, TRABULSI, 1972;

LACEY, 1973; TRABULSI, 1973; CROSSLEY, et al, 1979; NOVICK, 1980; LEVY, 1982; SUASSUNA, 1983; LACEY, 1984; SAUNDERS, 1984).

De acordo com a OMS (2015), a AMR também pode se desenvolver com o crescimento e a adaptação de microrganismos na presença de alguns antimicrobianos. Embora seja um fenômeno natural e intrínseco aos antimicrobianos desde sua descoberta por Alexander Fleming, o fato é que a AMR pode ser potencializado pelo uso inadequado desses medicamentos, pela baixa qualidade dos medicamentos, por uma rede laboratorial ineficiente ou até mesmo por estratégias de prevenção e controle de infecções pouco eficientes. Portanto, o surgimento de patógenos mais resistentes vão estimular algumas medidas, entre elas: o controle no uso de antibióticos, o desenvolvimento de pesquisas para um melhor entendimento dos mecanismos genéticos da resistência microbiana e a da continuação dos estudos acerca de novas drogas, sejam elas sintéticas ou naturais (NASCIMENTO *et al.*, 2000).

2.2. Plantas medicinais: antimicrobianos alternativos

A utilização de plantas com fins medicinais, para tratamento, cura e prevenção de moléstias, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. No início de 1990, a OMS divulgou que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (VEIGA; PINTO; MACIEL, 2005).

No Brasil, a utilização dos produtos naturais como fitoterapia vem sendo adequada às necessidades de vários municípios no atendimento primário à saúde (ELDIN; DUNFORD, 2001). A expansão da medicina fitoterápica deve-se à preferência da população por tratamentos mais “naturais”; a crescente validação científica das propriedades farmacológicas existente nas espécies vegetais; o desenvolvimento de novos métodos analíticos para ter o controle de qualidade; o desenvolvimento de novas formas de preparações e administração dos produtos e o custo mais baixo (HOMAR, 2007).

Desde 1977, a OMS incentiva o estudo de plantas conhecidas popularmente como medicinais, tendo como o seu principal objetivo avaliar através de pesquisas os benefícios da utilização desses medicamentos fitoterápicos e também conhecer os riscos relacionados ao seu uso indevido. O uso de alguns extratos de vegetais de

conhecida atividade antimicrobiana pode adquirir grande importância nos tratamentos terapêuticos. (LOGUERCIO *et al.*, 2005).

As plantas medicinais estão entre os produtos naturais de maior interesse científico, devido a possibilidade de utilizá-los como fitofármacos, pois eles proporcionam grandes chances de obter-se moléculas protótipos devido à enorme diversidade de seus constituintes (NASCIMENTO *et al.*, 2000; PESSINI *et al.*, 2003; MICHELIN *et al.*, 2005). Segundo Novais (2005), a atividade antimicrobiana de extratos e óleos essenciais de plantas medicinais foi comprovada em estudo realizado em países que possuem uma flora diversificada.

A estrutura química dos antibióticos vegetais difere daqueles que são derivados de micro-organismos, podendo assim regular o metabolismo intermediário de patógenos, ativando ou bloqueando reações e sínteses enzimáticas ou até mesmo alterando a estrutura de membranas (MICHELIN *et al.*, 2005). O interesse na diversidade molecular das plantas tem estimulado uma busca pelo entendimento do seu metabolismo secundário, que é responsável pela síntese dos compostos vegetais com atividade biológica, dentre as quais estão propriedades medicinais, aromáticas e curativas (ALVES, 2001).

Pesquisas têm mostrado prescrições médicas nas quais os produtos naturais e drogas relacionadas são usados para tratar 87% de todas as doenças humanas (CHIN *et al.*, 2006). Esses produtos são os que representam uma esperança na prevenção contra a carcinogênese, atuando através da sua atividade antioxidante e suprimindo a oncogênese mediada por espécies reativas do oxigênio, já que o estresse oxidativo é a chave moduladora na indução da carcinogênese humana (ZIECH *et al.*, 2012).

Apesar das plantas medicinais apresentarem baixo risco de uso, reprodutibilidade e constância na sua qualidade e sua eficácia, porém para o desenvolvimento de fitoterápicos é preciso um cultivo adequado e a avaliação da concentração de seus princípios ativos, para que sejam manipulados e utilizados então na medicina mais atual (TOLEDO *et al.*, 2003).

O estudo das propriedades fitoquímica, em plantas com o intuito de obter-se novos produtos fitoterápicos e antimicrobianos tem avançado muito pelo mundo, devido à resistência microbiana, e entre as diversas plantas que já foram estudadas, as pimentas, utilizadas em sua maioria das vezes como condimento, tem grande

destaque, pois demonstram uma gama de propriedades farmacológicas e fisiológicas (ALVES, 2006).

Há basicamente dois gêneros de pimenta, a *Piper* e a *Capsicum*. Sendo as mais antigas as do gênero *Piper*, que são sementes das plantas da família das Piperáceas, e o princípio ativo mais importante desse gênero é a piperina. Enquanto que, o gênero *Capsicum* engloba cerca de 3 espécies conhecidas e que pertencem a família das solanaceas, e o princípio ativo mais comum neste gênero é a capsaicina (BONTEMPO, 2007).

2.3. *Capsicum frutescens* L.

A *Capsicum frutescens* L. é popularmente conhecida como pimenta malagueta, pertencente à família Solanaceae, estando distribuída por toda a América Central e planícies da América do Sul, como também em outras regiões tropicais e subtropicais, como a: Ásia, África, e ilhas do Pacífico. *C. frutescens* é geralmente muito picante e tem um sabor característico que realça o gosto dos alimentos locais nos trópicos (YAMAMOTO; NAWATA, 2005). De acordo com Bosland e Votava (1999), são plantas perenes e de maturação tardia, sua altura varia de 1,5–2,0 m, sendo caracterizada como espécie arbustiva; corola branco-esverdeada; anteras púrpura a azul, às vezes amarelas; fruto imaturo variando entre verde a branco amarelado; quando o fruto é maduro, varia de vermelho a laranja escuro. Segundo Costa e Henz (2007), o fruto define-se como uma baga, de estrutura oca e forma lembrando uma cápsula; caules e folhas glabros a muito pubescentes; folhas maleáveis e mais largas.

A produção de pimenta malagueta no Brasil está concentrada em pequenas áreas rurais com uso de mão-de-obra familiar e possui significativa importância social e econômica por demandar muita mão-de-obra, fixar o produtor no campo e constituir atividade econômica pela integração do pequeno agricultor a indústria por meio da sua utilização em conservas e molhos (RUFINO; PENTEADO, 2006). Os maiores consumidores são os estados do Nordeste (Ceará, Pernambuco e Bahia), principalmente o consumo in natura (RIBEIRO *et al.*, 2015).

Com respeito ao uso medicinal, alguns autores sugerem que o mesmo pode ter precedido os demais usos, mesmo antes do condimentar, durante o processo de domesticação dessa planta nas Américas (DeWITT E BOSLAND, 1996; BOSLAND; VOTAVA, 2000). Informações encontradas em trabalhos relatam que a medicina

ameríndia mostra uma grande diversidade em sua aplicação terapêutica. Castiglioni (1947), menciona que os povos americanos detinham o conhecimento sobre a propriedade antiblenorrágica dessas plantas. Índios colombianos usavam no tratamento de picadas de cobras (OTERO, *et al.*, 2000). Povos maias e astecas utilizavam-nas, misturadas com milho, para cura de resfriados comuns. Também eram utilizadas em casos de queimaduras e no tratamento de asma, tosses e dores de garganta (CICHEWICZ; THORPE, 1996; BOSLAND; VOTAVA, 2000). No estudo de Furtado *et al.* (1978), entre os pescadores do litoral paraense, encontra-se citado o uso da planta para o amadurecimento de tumores. Em Roraima, demonstrou-se seu uso no tratamento de 'pano-branco', conforme enfatizado por Berg e Silva (1988). Quilombolas do Amapá detinham modos de aproveitar a pimenta para aliviar cólicas menstruais e de crianças e para os casos de dores reumáticas e problemas intestinais, segundo Pereira *et al.* (2007). Entre índios Yanomami, os estudos de Milliken e Albert (1997) e de Milliken *et al.* (1999) registram o uso dessa solanácea para tratar infecções respiratórias, oftalmias e malária. Por último documenta-se, ainda, seu uso na composição de banhos pós-parto por mulheres caboclas do baixo Amazonas (AMOROZO; GÉLY, 1988) e por índias do alto rio Negro (RIBEIRO, 1990).

Assim como os frutos, as folhas são também os órgãos das plantas que são utilizados para o tratamento de várias enfermidades, como afecções de pele, e embora não sejam tão concentrados como os frutos, os alcalóides presentes na folha também tem altos valores terapêuticos, e segundo literatura comprovando as reais funções das folhas *Capsicum* como antibiótico, estimulante, carminativo, vesificante e estomáquico (MOLINA-TORRES, 1999; BARROS, 2000; BOSLAND, 2000;). A *C. frutescens* age também na redução do teor de gordura sanguíneo, ajuda a descongestionar as vias respiratórias, e pelo seu alto teor de vitamina C, atuando como antioxidante, é capaz de contribuir para a eliminação de radicais livres, assim retardando o envelhecimento das células (REIFSCHNEIDER, 2000). A capsaicina encontrada nas pimentas do gênero também possui propriedades antimicrobianas, sugerindo seu uso como natural inibidor de microrganismos patogênicos em alimentos. (DORANTES, *et al.*, 2000)

Freire *et al.* 2015, ao realizarem testes fitoquímicos, identificaram no extrato das folhas de *Capsicum frutescens*, a presença de flavonóides, flavona, xantona, saponins e esteróides livres. Sendo os flavonoides, uma família de compostos com

atividade potencialmente explorável, incluindo a atividade antimicrobiana, sinergismo com os antibióticos e supressão da virulência microbiana (CUSHINE; LAMB, 2011) e por serem compostos fenólicos, eles estão expostos à oxidação, formando quinonas. Uma das suas propriedades mais discutidas é a sua habilidade de neutralizar os radicais livres (SAWAY *et al.*, 2005).

Carvalho, West e Cruz (2010) estudaram a atividade de inibição bacteriana com oito variedades de pimenta do gênero *Capsicum* (pimenta calabresa, malagueta, dedo-de-moça, pimenta-de-jardim, cambuci e pimentões amarelo, verde e vermelho), frente a inóculos bacterianos padronizados (ATCC) de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Salmonella enteritidis* e *Escherichia coli*. Os autores evidenciaram que as pimentas, calabresa, malagueta, dedo-de-moça, pimenta-de-jardim apresentaram atividades de inibição e inativação seletivas em ordem decrescente para salmonela, coliforme fecal, enterococo e estafilococo.

Segundo Procópio, Lucas e Racowski (2013), após realizações de estudos com os extratos da folhas de Pimenta-malagueta, Cumari-do-Pará, Pimenta Arriba Saia, Pimenta-de-bode, Pimenta-biquinho, Dedo-de-Moça, Pimenta Fidalga e Pimenta-de-cheiro, observaram que todos os tipos de pimentas do gênero atuaram como agente antimicrobiano frente à *Staphylococcus aureus*, tendo a Pimenta-malagueta apresentado a maior atividade.

3. METODOLOGIA

3.1 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Fitoquímica e Microbiologia, localizados no CCBS/UEPB, Campus I, Campina Grande, PB. No período de 7 meses.

3.2. Material vegetal

As folhas de *Capsicum frutescens*, Figura ,1 disponibilizadas por raizeiros, da cidade de Campina Grande, PB, foram colhidas no período de 08:00 às 10:00 horas. Após a coleta, as folhas foram acondicionadas em saco de papel tipo Kraft. No laboratório de Botânica, foi realizada a exsicata de identificação da referida planta. Após procedimento, realizou-se o registro no Herbário Manoel Arruda

Câmara/UEPB, sob nº 113 e sendo cadastrada no SisGen (Patrimônio Genético) sob o nº AF70C4D.

Figura 1. Folhas e frutos de *Capsicum frutescens*.



Foto: ALBUQUERQUE, K. C. A., 2019.

3.3 Obtenção do extrato vegetal etanólico

O processo de secagem, foi realizado no laboratório de Botânica/UEPB, as folhas acondicionadas em embalagens de papel Kraft, foram submetidas a secagem, em estufa de ventilação forçada, à temperatura de $40 \pm 1^\circ\text{C}$, até estabilização da umidade.

Após a secagem, o material seco foi triturado em um moinho do tipo faca (Willey[®]), no qual foi obtido um pó fino, em seguida, foi peneirado em tamis de numeração 10 mesh. A partir do material vegetal moído e peneirado (pó) foi obtido o extrato etanólico, na proporção de 100 g do pó vegetal: 0,50 L álcool etanólico a 96%, através do método por maceração a frio (PRISTA, 1996), por 5 dias. Posteriormente, o extrato etanólico foi submetido ao processo de filtragem, e o produto resultante foi submetido, novamente, a maceração a frio, por mais 5 dias.

Em seguida, o extrato foi filtrado e submetido a rotaevaporação (Tecnal, TE-210), a temperatura de 60°C , e velocidade de 40 rpm. Após o processo, foi obtido o extrato etanólico concentrado, o qual foi submetido a análises microbiológicas.

3.4 Análise Microbiológica

A avaliação da atividade antimicrobiana do extrato etanólico das folhas de *Capsicum frutescens* foi realizada no laboratório de Microbiologia/UEPB, com relação aos reagentes utilizados apresentaram grau de pureza analítico (Merck®).

3.4.1 Cepas de microrganismos

Foram utilizadas as cepas clínicas, Bacterianas Gram Positivas (*Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*), e Gram Negativas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiela pneumoniae*); e Fúngicas (*Candida albicans* e *Candida krusei*), pertencentes a coleção de cultura do Laboratório de Microbiologia/CCBS/UEPB, Campina Grande, PB.

As cepas foram incubadas em estufa a 37 °C e a temperatura ambiente por 72 horas, quando então houve confirmação do crescimento bacteriano e fúngico. Das amostras com crescimento bacteriano e fúngico retirou-se uma alíquota das respectivas cepas, as quais foram semeadas em tubos com 10 mL de Agar Nutriente e, assim foram realizados sucessivamente, até que se obteve crescimento bacteriano e fúngico no período de 24 a 72 horas (DIAS, *et al.* 2006).

A suspensão de cada um dos microrganismos foi obtida transferindo-se as culturas crescidas sobre o meio de cultura, com alça estéril, para um tubo de ensaio contendo 3 ml de solução salina 0,9% estéril e agitando-o. O inóculo microbiano foi padronizado de acordo com Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2005), em espectrofotômetro com comprimento de onda de 625nm para bactérias e 530nm para fungos, onde as referidas suspensões foram diluídas de modo a obter-se uma preparação microbiana com concentração final próxima a 10^6 UFC.mL⁻¹ (BAUER *et al.*, 1966; HADACECK; GREGER, 2000)

O teste de sensibilidade microbiana (screening) ao extrato vegetal foi realizado através da técnica de difusão em meio sólido, processo cavidade-placa Bauer *et al.* (1966). Para o screening, utilizou-se placas de Petri contendo 20 mL do meio de cultura específico para o crescimento das respectivas cepas a serem analisadas, para as bactérias utilizou-se Ágar Mueller-Hinton, e caldo Saboraud dextrose para os fungos. Sendo as cepas inoculadas pela técnica de espalhamento em superfície, com auxílio de “swabs” estéreis mergulhados na suspensão contendo o inóculo.

3.4.2 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

Após a inoculação dos microrganismos, foram perfurados cinco cavidades/placa, com o auxílio de cânulas de vidro (\emptyset 6 mm de diâmetro). Após este procedimento, foi adicionado 1mL de água destilada estéril: 1mg do extrato bruto em tubo de ensaio, produzindo a concentração de 100% e conseqüentemente as demais diluições, 50 % (1:2 $\mu\text{g.mL}^{-1}$), 25 % (1:4 $\mu\text{g.mL}^{-1}$) 12,5 % (1:8 $\mu\text{g.mL}^{-1}$) e, 6,25 % (1:16 $\mu\text{g.mL}^{-1}$). Em seguida foram inoculados 50 μL do extrato etanólico de pimenta malagueta nas concentrações em cada poço. Sendo a metodologia utilizada para a obtenção das concentrações do extrato etanólico adaptada de Stangarlin *et al.* (1999). Como controle positivo, foi utilizado o Ciprofloxacino para bactérias e fungos, após estudo prévio por antibiograma, para a verificação da sensibilidade dos referidos micro-organismos a serem estudados. Em seguida, as placas foram incubadas em estufa bacteriana à temperatura de 37°C/48 horas para as bactérias, e 26°C/24 horas para os fungos, sendo cada ensaio realizados em triplicata.

3.5 Análise dos dados

O resultado final foi determinado pela média aritmética dos diâmetros dos halos de inibição (mm), que foram obtidos nas triplicatas de cada ensaio, sendo aferidos por halômetro, considerando como possuidor de atividade antimicrobiana aquela concentração do extrato que quando foi aplicada sobre o meio de cultura contendo a suspensão dos microrganismos, apresentou um halo de inibição de crescimento igual ou superior a 6,0 milímetros de diâmetro (LIMA, *et al.*, 2004).

4. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Quanto à análise fitoquímica do extrato, não se fez necessária devido ao fato do objetivo de estudo ser a comprovação científica do conhecimento empírico dos raizeiros sobre a atividade antimicrobiana da *Capsicum frutescens*. Após levantamento bibliográfico, verificou-se que foram identificados e confirmados por Molina-Torres (1999), Barros (2000), Bosland (2000); Soares (2002); Angelo *et al.* (2007), Pinto *et al.* (2013) e Freire *et al.*, (2015), a presença de metabólitos

(Alcalóides, Capsaicinas, Flavonóides, Flavona, Ácidos graxos, Xantona, Saponinas, Esteroides livres, Taninos e Vitaminas), os quais possuem atividade antimicrobiana.

Ao avaliar as Figura 2 e Tabela 1, observa-se que o extrato etanólico das folhas de *Capsicum frutescens* apresentou atividade antimicrobiana, frente as cepas *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*, na concentração de 100%, apresentando maior halo de inibição frente a cepa *Enterococcus faecalis* (12mm) e tendo como menor halo para *Staphylococcus aureus* (6mm).

Figura 2. Zona de inibição do extrato etanólico das folhas de *Capsicum frutescens* L. frente a cepas clínicas. Campina Grande/PB, 2019.

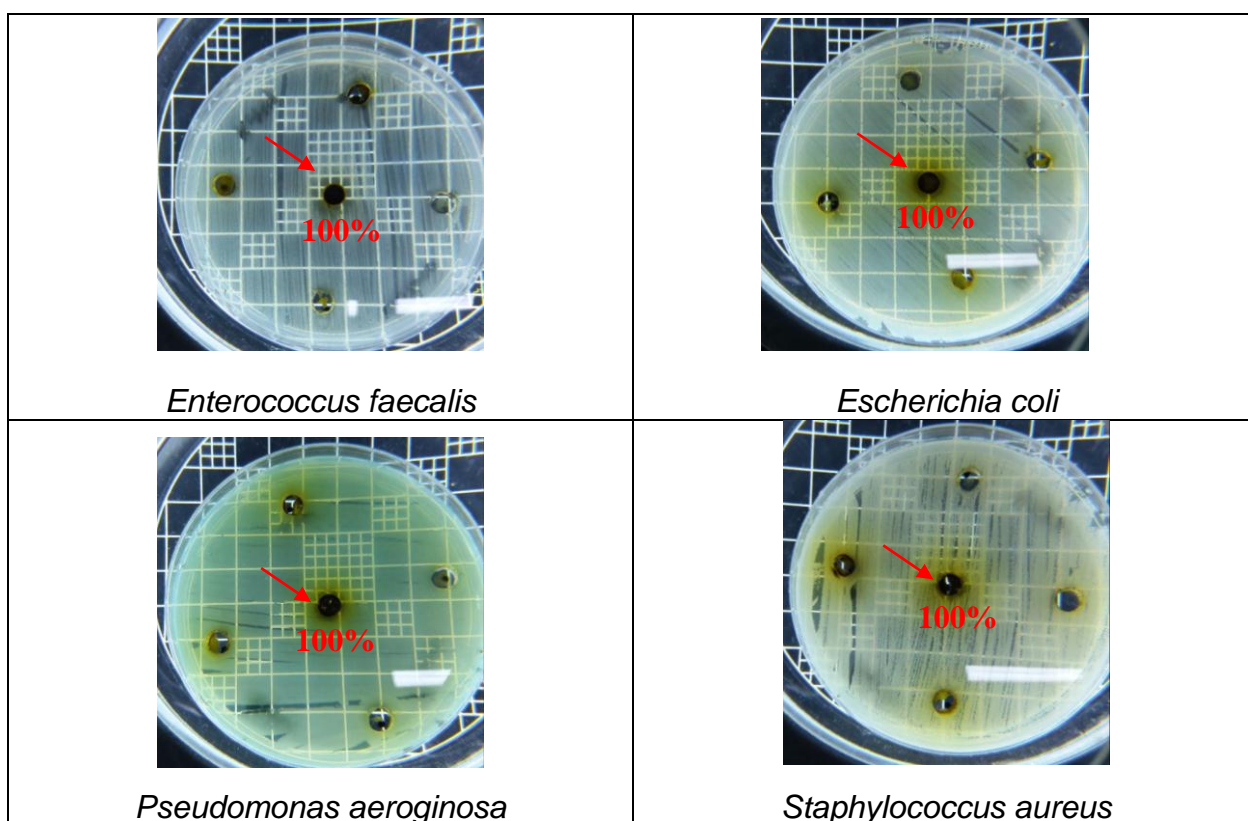


Tabela 1. Médias aritméticas dos halos de inibição (mm) da avaliação da concentração inibitória mínima (CIM) do extrato etanólico das folhas de *Capsicum frutescens*, frente a cepas clínicas, em meio sólido. Campina Grande/PB, 2019

Microrganismo	Concentração do Extrato (%) / diâmetro do halo (mm)				
	100%	50%	25%	12,5%	6,25%
<i>Enterococcus faecalis</i>	12 mm	S.I	S.I	S.I	S.I
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 mm	S.I	S.I	S.I	S.I
<i>Escherichia coli</i>	7 mm	S.I	S.I	S.I	S.I
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 mm	S.I	S.I	S.I	S.I
<i>Klebsiela pneumoniae</i>	S.I	S.I	S.I	S.I	S.I
<i>Candida albicans</i>	S.I	S.I	S.I	S.I	S.I
<i>Candida krusei</i>	S.I	S.I	S.I	S.I	S.I

*S. I: Sem inibição.; mm: milímetros

Os resultados são reforçados por Carvalho *et al.* (2010) e Kappel *et al.* (2008), que relatam que a atividade antibacteriana de extratos de *Capsicum frutescens*, frente ao crescimento de diferentes cepas da espécie *S. aureus* e a atividade antimicrobiana está diretamente relacionada a presença de substâncias fenólicas. Segundo Procópio, Lucas e Racowski (2013), após estudos com os extratos das folhas de Pimenta-malagueta, Cumari-do-Pará, Pimenta Arriba Saia, Pimenta-de-bode, Pimenta-biquinho, Dedo-de-Moça, Pimenta Fidalga e Pimenta-de-cheiro, observaram que todos os tipos de pimentas do gênero atuaram como agente antimicrobiano frente à *Staphylococcus aureus* devido aos flavonoides presentes. De acordo com Carvalho, Wiest e Cruz (2010) o extrato de pimenta malagueta inativou inóculos de *E. faecalis*, *E. coli* bem como *S. enteridis*, devido a presença de alcaloides. Martins *et al.* (2003), Sartori (2005) e Costa (2007), ressaltam também que além da capsaicina, outros compostos com propriedades antimicrobianas presentes nos extratos das pimentas podem ter auxiliado na inibição de *S. aureus*, são eles os flavonóides e os terpenóides, dentre estes fazem parte os carotenóides.

Com base no referencial literário, constata-se que a referida atividade deve-se aos fitoquímicos presentes no extrato, pois apresentam alcalóides (MOLINATORRES, 1999; BARROS, 2000; BOSLAND, 2000, PHILLIPSON, 2001; BOUZADA, 2008), flavonóides (FREIRE *et al.*, 2015; CUSHINE; LAMB, 2011), terpenóides e

carotenóides (MARTINS *et al.*, 2003; SARTORI, 2005; COSTA, 2007), os quais possuem comprovada atividade antimicrobiana. Dentre eles, os flavonóides, tem um grande potencial para a referida atividade, apresentando características lipofílicas que podem romper a membrana microbiana (TSUCHIYA *et al.*, 1996; BOUZADA, 2008), e são sintetizados pelas plantas em resposta a infecções microbianas (DIXON *et al.*, 1983; BOUZADA, 2008), e Alcalóides com atividade antimicrobiana já foram descritos, seu modo de ação pode ser atribuído à capacidade que possuem de interagir com DNA (PHILLIPSON, 2001; BOUZADA, 2008).

Como observado, o maior halo de inibição do extrato etanólico das folhas de *Capsicum frutescens* foi a frente a *E. faecalis*, estando relacionado ao fato das bactérias Gram-positivas serem mais sensíveis por apresentarem uma camada única na parede celular.

Ao analisar o efeito antimicrobiano do extrato etanólico de *C. frutescens* frente à cepas Gram-negativas (*Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*), Figura 2 e Tabela 1, as quais são conhecidas pela sua resistência aos antimicrobianos comuns e extratos vegetais, verifica-se que o extrato apresentou efeito inibitório. Sabe-se que, as Gram-negativas possuem uma membrana externa que age como uma barreira impedindo as substâncias ativas presentes nos extratos de atuarem em baixas concentrações, portanto, a atividade antimicrobiana dos princípios ativos é diretamente proporcional a quantidade desses presentes no extrato (URZUA *et al.* 1998; DIAS *et al.* 2006). Portanto, observa-se que essas bactérias apresentam-se sensível ao extrato etanólico, indicando que o mesmo pode ser utilizado, em futuras pesquisas, para produção de fármacos.

Verifica-se que não houve atividade antimicrobiana frente aos microrganismos *Candida albicans* e *Candida krusei*, pela sua capacidade de formar biofilme, que lhe dá grande resistência a agentes antifúngicos (SHUFORD, 2007), dando-lhe habilidade para crescer em diversas condições ambientais (THEIN *et al.*, 2007). Assim sendo, este biofilme é um importante fator de virulência para estas espécies de fungo (HASAN *et al.*, 2009).

Também não houve atividade antimicrobiana do extrato etanólico nas demais frações pelo fato que, a concentração de metabólitos ao longo das diluições vai diminuindo, sendo insuficiente para apresentar atividade antimicrobiana (DORANTES, *et al.*, 2000). Como também existem fatores externos, como, a produção de metabólitos secundários sofre influência direta de vários fatores tais

como; sazonalidade, idade da planta, teor de nutrientes do solo, ciclo circadiano entre outros (SIMÕES et al., 2007). Tecidos mais jovens, geralmente apresentam uma alta taxa metabólica, principalmente as plantas produtoras de óleos essenciais, lactonas sesquiterpênicas, ácidos fenólicos, alcalóides flavonóides e estibenos. E em períodos de crescimento rápido ocorre uma queda na produção dos componentes derivados de compostos fenólicos (GOBBO-NETO; LOPES, 2007).

5 CONCLUSÃO

Comprova-se cientificamente que o conhecimento empírico na indicação da *Capsicum frutescens* L. no tratamento de infecções, constituindo uma perspectiva para a obtenção de antimicrobianos.

Sugere-se, que novos estudos sejam desenvolvidos com o intuito de determinar, caracterizar e isolar os metabolitos ativos no extrato etanólico para melhor caracterização e concentração das substâncias ativas encontradas nas folhas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, H.M. Plantas como fonte de fitofármacos. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**. nº 3, p. 01-06. 2001. Disponível em: <<http://sbqensino.foco.fae.ufmg.br>>. Acessado em 22 de maio de 2019.

ALVEZ, M.K. **Avaliação da ação antiinflamatória e antidislêmica de *Capsicum baccatum* var. *pendulum* L. (Solaneaceae) – pimenta dedo-de-moça**. 2006. 95 f. Dissertação (Mestrado em biologia celular e molecular) – Faculdade de Biociências da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

AMOROZO, M. C. M.; GÉLY, A. Uso de plantas medicinais por caboclos do Baixo Amazonas, Barcarena, PA, Brasil. **Boletim Museu Paraense Emílio Goeldi, série Botânica**, Belém, v. 4, n. 1, p. 47-131, 1988.

BAUER. A. W. *et al.* Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 45. p. 493-96, 1966.

BERG, E. M.; SILVA, M. H. L. Contribuição ao conhecimento da flora medicinal de Roraima. **Acta Amazonica**, Manaus, v. 18, n. 1-2, p. 23-35, 1988.

BONTEMPO, M. **Pimenta e seus benefícios**. São Paulo: Alaúde, 2007.

BOSLAND, P. W.; VOTAVA, E. J. **Peppers: vegetable and spice Capsicums**. Wallingford: CABI Publishing, 2000. (Crops Production Science in Horticulture, 22). 224 p.

BOSLAND, P. W.; VOTAVA, E. J. **Peppers: vegetable and spice Capsicums**. 1. ed. Wallingford Oxford: CABI – Crop Production Science in Horticulture, 1999. 204p. (Série 12).

BOUZADA, M.M; FABRI, R.,L; DUARTE, G; SOCIO, E. **Busca de novas drogas antimicrobianas a partir de vegetais**. Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.2008.

Brasília: **Embrapa Comunicação para Transferência de Tecnologia/Embrapa Hortaliças**, 2000.

CARVALHO, H, H; WIEST , M, J; T, CRUZ F. Atividade antibacteriana in vitro de pimentas e pimentões (*Capsicum* spp.) sobre quatro bactérias toxinfecivas alimentares. **Revista Brasileira Plantas Medicinai**s, v. 12, n. 1, p.8-12, 2010.

CASTIGLIONI, A. **História da medicina**. São Paulo: Nacional, 1947.

CHIN, Y.W.; BALUNAS, M.J.; CHAI, H.B.; KINGHORN, A.D. Drug discovery from natural sources. **American Association of Pharmaceutical Scientists**, v. 8, p. 239–253, 2006.

CICHEWICZ, R. H.; THORPE, P. A. The antimicrobial properties of chile peppers (*Capsicum* species) and their uses in Mayan medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 52, p. 61-70, 1996

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. **Normas de desempenho para testes de sensibilidade antimicrobiana**: 15º Suplemento Informativo, v. 25 n. 1, 2005.

CORREA JUNIOR C; MING LC; SCHEFFER MC. **Cultivo de plantas medicinais, condimentares e aromáticas**. Curitiba: EMATER-PR. 1991.

COSTA, C. S. R.; HENZ, G. P. (Eds.). **Pimenta (*Capsicum* spp.)**. Distrito Federal: Embrapa Hortaliças, 2007.

COSTA, Luciene M. **Avaliação da Atividade Antioxidante e Antimicrobiana do Gênero *Capsicum***. 2007. 91 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Ambientais) - Universidade Comunitária Regional de Chapecó, Santa Catarina, 2007.

CROSSLEY, K. An outbreak of infections caused by strains of *S. aureus* resistant to methicillin and aminoglycosides. I. Clinical studies. **Journal of Infectious Diseases**, 139:273-279, 1979.

CUSHINE, T.P.T., LAMB, A.J. Recent Advances in understanding the antibacterial properties of flavonoids. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 38, p. 99-107, 2011.

DEWITT, D.; BOSLAND, P. W. **Peppers of the world: an identification guide**. Berkeley: Ten Speed, 1996.

DIAS, J. F. *et al.* Atividade antibacteriana e antifúngica de extratos etanólicos de *Aster lanceolatus* Willd. Asteraceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 16, n. 1, p. 83-87, 2006.

DIXON, R.A.; DEY, P.M.; LAMB, C.J. Phytoalexins: enzymology and molecularbiology. **Advanced Enzimology**, n. 55, p. 1-69, 1983.

DORANTES, L.; COLMENERO, R.; HERNANDEZ, H.; MOTA, L.; JARAMILLO, M. E.; FERNANDES, E.; SOLANO, C. (2000). Inhibition of growth of some foodborne pathogenic bacteria by *Capsicum annuum* extracts. **Int. J. Food Microbio**, v. 57, p. 125-128.

ELDIN, S.; DUNFORD, A. **Fitoterapia na atenção primária à saúde**. São Paulo: Manole. 2001.

FREIRE, L. C. C. *et al.* Contribution to the phytochemical study and chemical tests of the extracts of *Citrus limonium* (lemon) and *Capsicum frutescens* (chilli pepper) **HOLOS**, vol. 1, p. 21-29, 2015.

FREIRE, L. C. C. *et al.* **Contribution to the phytochemical study and chemical tests of the extracts of citrus limonium (lemon) and capsicum frutescens I. (chilli pepper)**. 2015.

FURTADO, L. G.; SOUZA, R. C.; BERG, M. E. Notas sobre uso terapêutico de plantas pela população cabocla de Marapanim, Pará. **Boletim Museu Paraense Emílio Goeldi, Nova Série Antropologia**, v. 70, n. 1, p. 1-31, 1978.

GOBBO-NETO, L; LOPES, N.P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, 30: 374-381, 2007.

HADACEK, F. GREGER, H. Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice. **Phytochemical analysis**, v. 11, n. 3, p. 137-147, 2000.

HASSAN, F; XESS, I; WANG, X; JAIN, N; FRIES, B.C. (2009) Biofilm formation in clinical *Candida* isolates and its association with virulence. **Microbes and Infection**, 11:753-761.

HOMAR, J. C. Medicinas complementarias o alternativas? Un dilema para el Sistema público. **Atención Primaria**, v.35, p. 389-391, 2007.

KAPPEL, V.D; COSTA, G.M; SCOLA, G; SILVA, F.A; LANDELL, M.F; VALENTE, P; SOUZA, D.G; VANZ, D.C; REGINATTO, F.H; MOREIRA, J.C. (2008) Phenolic

content and antioxidant and antimicrobial properties of fruits of *Capsicum baccatum* L. var. *pendulum* at different maturity stages. **Journal of Medicinal Food**, 11: 267–274.

LACEY RW. **Antibiotic resistance in Staphylococcus aureus and streptococci.** British Medical Bulletin 40:77-83, 1984.

LACEY RW. Genetic basis, epidemiology and future significance of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. A review. **Journal of Clinical Pathology** 26:899-913, 1973.

LEVY SB. **Microbial resistance to antibiotics.** Lancet 2:83-88, 1982.

LIMA, E.O. *et al.* *Schinuste rebenthifolius* Raddi: avaliação do espectro de ação antimicrobiano do seu extrato aquoso. **Infarma**. v. 16, n. 1, p. 7-8, 2004.

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

MARTINS, E. R. *et al.* **Plantas Mediciniais.** Viçosa, Minas Gerais: UFV, 2003. 220p.

McDONALD S. **Transduction of antibiotic resistance in Staphylococcus aureus.** Lancet 2:1107, 1966.

MICHELIN, D.C. *et al.* Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 15, n.5, p. 316-320, 2005.

MILLIKEN, W.; ALBERT, B. The use of medicinal plants by the Yanomami Indians of Brazil, Part II. **Economic Botany**, New York, v. 51, n. 3, p. 264-278, 1997.

MILLIKEN, W.; ALBERT, B.; GOODWIN GOMEZ, G. **Yanomami: a forest people.** Kew: Royal Botanic Gardens, 1999. 161 p.

MOLINA-TORRES, J., GARCHÍA-CHAVES, A., RAMÍRESCHAVES, E. Antimicrobial properties of alkamides present in flavoring plants traditionally used in Mesoamerica: affin and capsaicin. **Journal of Ethnopharmacology**, Flagstaff, v.64, o. 241-248, 1999.

NASCIMENTO, G.G.F.; LOCATELLI J.; FREITAS P.C.; Antibacterial activity of plant extract phytochemicals on antibiotic-resistant bacteria. **Jornal Brasileiro de Microbiologia**, v. 31, n. 2, p. 247-256, 2000.

NCCLS/CLSI. **National Committee for Clinical Laboratory Standards/Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Disponível em: <<http://www.contractlaboratory.com>>. Acesso em 18 de maio de 2019

NOVAIS, T.S., COSTA, J.F.O., DAVID, J.P.L., DAVID, J.M., QUEIROZ, L.P., FRANÇA, F., GIULIETTI, A.M., SOARES, M.B.P., SANTOS, R.R. 2003. **Atividade**

antibacteriana em alguns extratos de vegetais do semi-árido brasileiro. 0
13(Supl. 2): 5-8.

NOVAIS, T.S. *et al.* Atividade antibacteriana em alguns extratos de vegetais do semiárido brasileiro. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v.13, supl.2 p.05- 08, 2005.

NOVICK R. Plasmids. **Scientific American** 24:77-90, 1980.

O'NEILL J., "The Review on Antimicrobial Resistance. **Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations**". Reino Unido, 2016.

O'NEILL J., The Review on Antimicrobial Resistance. "**Tackling a crisis for the health and wealth of nations**". Londres, Reino Unido, 2014.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Boletín de Medicamentos Esenciales. Resistencia a los antimicrobianos: los hechos. **Boletín OMS** 2015;(28-29):7-9.

OTERO, R.; NÚÑEZ, V.; BARONA, J.; FONNEGRA, R.; JIMÉNEZ, S. L.; OSORIO, R. G.; SALDARRIAGA, M.; DÍAZ, A. Snakebites and ethnobotany in the northwest region of Colombia. Part III: Neutralization of the hemorrhagic effect of *Bothrops atrox* venom. **Journal of Ethnopharmacology**, New York, v. 73, p. 233-241, 2000.

PEREIRA, L. A.; SILVA, R. B. L.; GUIMARÃES, E. F.; ALMEIDA, M. Z.; MONTEIRO, E. C. Q.; SOBRINHO, F. A. P. Plantas medicinais de uma comunidade quilombola na Amazônia Oriental: aspectos utilitários de espécies das famílias Piperaceae e Solanaceae. **Revista Brasileira de Agroecologia**, Brasília, v. 2, n. 2, p. 1385-1388, 2007.

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

PHILLIPSON, J.D. Phytochemistry and medicinal plants. **Phytochemistry**, n.56, p.237-243, 2001.

PINTO, C. M. F.; PINTO, C. L. O.; DONZELES, S. M. L. Pimenta *Capsicum*: propriedades químicas, nutricionais, farmacológicas e medicinais e seu potencial para o agronegócio. **Revista Brasileira de Agropecuária Sustentável**, v. 3, p. 108-120, 2013.

PRISTA, L. **Tecnologia Farmacêutica**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbekian, 1996, v.1.

PROCOPIO, F; LUCAS, J. F; RACOWSKI, I. **Estudo da atividade antimicrobiana de diferentes tipos de pimentas do gênero capsicum frente a staphylococcus aureus**. 2013.

REIFSCHNEIDER, F. J. B. (Org.) *Capsicum: pimentas e pimentões no Brasil*.

RIBEIRO, B. G. Classificação dos Solos e Horticultura Desâna. In: POSEY, D. A.; OVERAL, W. L. (Orgs.). **Ethnobiology: implications and applications**. Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi, 1990. v. 2. p. 27-49.

RIBEIRO, C. S. da C.; SOUZA, K. R. R.; CARVALHO, S. I. C. de; REIFSCHNEIDER, F. J. B. BRS Juruti: the first Brazilian habanero-type hot pepper cultivar. **Horticultura Brasileira**, v. 33, n. 4, p. 527–529, 2015.

RUFINO, J.L.S., PENTEADO, D.C.S. Importância econômica, perspectivas e potencialidades do mercado para pimenta. **Informe Agropecuário**, v.27, p.7-15, 2006.

SARTORI, M. R. K. **Atividade antimicrobiana de frações de extratos compostos puros obtidos das flores da *Acmela brasiliensis* Spreng**. 2005. 81 p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacuticas) - Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, 2005.

SAUNDERS JR. Genetics and evolution of antibiotic resistance. **British Medical Bulletin** 40:54-60, 1984.

SAWAY, Y.; MOON, J.H.; SAKATA, K.; WATANABE, N. Effects of structure on Radical-scavenging Abilities and Antioxidative Activities of Tea Polyphenols. NMR Analytical Approach Using 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl Radicals. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. Washington v. 53, p. 3598-3604, 2005.

SHUFORD, J. A., PIPER, K. E., STECKELBERG, J. M., PATEL, R. (2007) In vitro biofilm characterization and activity of antifungal agents alone and in combination against sessile and planktonic clinical *Candida albicans* isolates. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, 57:277-281.

SIMÕES, C. M. O; SCHNKEL, E.P; GOSMANN, G; MELLO, J.C.P; MENTZ, L.A; PETROVICK, P.R. 2007 **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 6ª ed., Editora da Universidade Federal de Santa Catarina.

SOARES, S.E. Ácidos fenólicos como antioxidantes. **Revista de Nutrição**, v. 15, n. 1, p. 71-81, 2002.

STARGARLIN, J. R. et al. Plantas medicinais e controle alternativo de fitopatógenos. **Biociência**, v. 11, p. 16-21, 1999.

SUASSUNA I. Noções gerais e incidência da resistência bacteriana. In: Gomes AJ (Ed.) Simpósio Internacional sobre Resistência Bacteriana e Infecções Mistas, São Paulo, 1982. **Anais**. São Paulo, Unipress, 1983.

Thein, Z. M., Samaranayake, Y. H., Samaranayake, L. P. (2007) In vitro biofilm formation of *Candida albicans* and non - *Candida* species under dynamic and anaerobic conditions. **Archives of Oral Biology**, 52:761-767.

TOLEDO, A.C.O., HIRATA, L.L., DA CRUZ, M., BUFFON, M., MIGUEL, M.D., MIGUEL, O.G. Fitoterápicos: uma abordagem farmacocinética. **Revista Lecta**, v. 21, n. ½, p. 7-13, 2003.

TRABULSI LR. Aspectos médicos da resistência bacteriana a drogas. **Revista de Microbiologia** (São Paulo) (supl espec): 1-30, 1973.

TSUCHIYA, H.; SATO, M.; MIYAZAKI, T.; FUJIWARA, S.; TANIGAKI, S.; OHYAMA, M.; TANAKA, T.; LINUMA, M. Comparative study of the antibacterial activity of phytochemical flavanones against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Journal of Ethnopharmacology**, n.50, p.27-34, 1996.

URZUA, A. *et al.* Antimicrobial study of the resinous exudate and of diterpenoids isolated from *Eupatorium salvia* (Asteraceae). **J of Ethnopharmacology**, v. 62, p. 251–254, 1998.

VEIGA JUNIOR, V.F.; MELLO, J. C. P. As monografias sobre plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. v. 18, p. 464-471, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015. **Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance.**

YAMAMOTO, S.; NAWATA, E. *Capsicum frutescens* L. in southeast and east Asia, and its dispersal routes into Japan. **Economic Botany**, v.59, n.1, p.18-28, 2005.

ZIECH, D.; ANESTOPOULOS, I.; HANAFI, R.; VOULGARIDOU, G.P.; FRANCO, R.; GEROGAKILAS, A.G.; PAPPA, A.; PANAYIOTIDIS, M.I. Pleiotrophic effects of natural products in ROS-induced carcinogenesis: The role of plant-derived natural products in oral cancer chemoprevention. **Cancer Letters**. v. 31, n. 327, p.16-25, 2012.

ZULIANI, M.E.; TRABULSI, L.R. **Resistência microbiana a drogas.** *Ars Curandi* 5:50-72, 1972

