

Avaliação do potencial antimicrobiano do extrato Etanólico de Folhas da *Cecropia pachystachya* t. (Embaúba)

Evaluation of the antimicrobial potential of the Ethanolic extract of *Cecropia pachystachya* t. (Embaúba) Leaves

Evaluación del potencial antimicrobiano del extracto Etanólico de *Cecropia pachystachya* t. (Embaúba) Hojas

Recebido: 24/07/2021 | Revisado: 28/07/2021 | Aceito: 30/07/2021 | Publicado: 05/08/2021

Beatriz Rayana Damásio de Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1454-344X>
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Brasil
E-mail: beatrizdamasio54@gmail.com

Athila da Costa Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0991-8726>
Centro Universitário São Miguel, Brasil
E-mail: athiladacosta@gmail.com

Jaqueline Barbosa de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9683-5536>
Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
E-mail: jaqueline.bsouza@ufpe.br

Luana Bastos da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7069-0567>
Centro Universitário São Miguel, Brasil
E-mail: luanabastos6@hotmail.com

Mayara Paes de França Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4577-0848>
Centro Universitário da Vitória de Santo Antão, Brasil
E-mail: mayarapfranca@gmail.com

Rayssa Rosendo Alves

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3638-167X>
Centro Universitário São Miguel, Brasil
E-mail: rayssa15.ra76@gmail.com

Maria Luiza Ribeiro Bastos da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8406-9472>
Centro Universitário São Miguel, Brasil
E-mail: luizabastos6@yahoo.com

Resumo

O presente estudo tem como objetivo avaliar o potencial antimicrobiano do extrato etanólico de folhas da *Cecropia pachystachya*(embaúba). Para a realização dos ensaios microbiológicos foram utilizadas as bactérias Gram-positivas *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 25925, *S. pyogenes* 1033B, e o isolado clínico *C. albicans* 7098 oriundos do Laboratório de Micologia da Universidade Federal de Pernambuco. O extrato foi preparado utilizando o material recém coletado (5:10; p/v) em solução alcoólica com concentrações de 50 e 70%, permanecendo em contato com o solvente por 72h. Após o período, o eluente foi filtrado, armazenado e mantido em refrigerador a 4°C até sua utilização. A avaliação da atividade antibacteriana foi realizada em triplicata através da técnica de difusão em ágar e para realização dos testes, as cepas foram recuperadas em ágar nutritivo e incubadas em estufa a 35 ± 2 °C por 24h. Para análise da atividade inibitória dos extratos, foi realizada a leitura dos diâmetros dos halos de inibição (mm). O extrato da Embaúba demonstrou atividade contra as linhagens bacterianas testadas, cujos resultados obtidos foram halos que variaram de 12mm a 18mm. Porém, faz-se necessário mais estudos *in vitro* e *in vivo* que avaliem os compostos no extrato de forma isolada a fim de elucidar a atividade antimicrobiana, visto a possibilidade do desenvolvimento de fármacos com espectro de ação frente a bactérias Gram-positivas e leveduras.

Palavras-chave: Atividade antibacteriana; Atividade antifúngica; Inibição; Produto bioativo.

Abstract

The present study aims to evaluate the antimicrobial potential of the ethanol extract of *Cecropia pachystachya* (embaúba) leaves. To achieve the microbiological tests used were Gram-positive bacteria *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 25925, *S. pyogenes* 1033B and the clinical isolate from the Mycology Laboratory of the Federal University of Pernambuco, *C. albicans* 7098. The extract was prepared using the newly collected material (5:10; p/v)

in ethanolic solution with concentrations of 50 and 70%, remaining in contact with the solvent for 72 hours. After the period, the eluent was filtered, stored and kept in a refrigerator at 4°C until use. The evaluation of antibacterial activity was carried out in triplicate by agar diffusion technique and to perform the tests, the strains were recovered on Nutritive Agar (NA) and incubated in an oven at 35 ± 2 °C for 24h. For the analysis of the inhibitory activity of the extracts, the diameters of the inhibition halos (mm) were read. The extract from Embaúba demonstrated activity against the tested bacterial strains, whose results obtained were halos that ranged from 12mm to 18mm. However, more *in vitro* and *in vivo* studies are needed to evaluate the compounds present in the extract in isolation in order to elucidate the antimicrobial activity, considering the possibility of the development of drugs with spectrum of action against Gram-positive bacteria and yeasts.

Keywords: Antibacterial activity; Antifungal activity; Inhibition; Bioactive product.

Resumen

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el potencial antimicrobiano del extracto etanólico de hojas de *Cecropia pachystachya* (embaúba). Para la realización de las pruebas microbiológicas se utilizaron las bacterias Gram positivas *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 25925, *S. pyogenes* 1033B, y el aislado clínico del Laboratorio de Micología de la Universidad Federal de Pernambuco, *C. albicans* 7098. El extracto se preparó utilizando el material recién recolectado (5:10; p/v) en una solución alcohólica con concentraciones de 50 y 70%, permaneciendo en contacto con el solvente por 72h. Después del período, el eluyente se filtró, se almacenó y se mantuvo en un refrigerador a 4° C hasta su uso. La evaluación de la actividad antibacteriana se realizó por triplicado mediante la técnica de difusión en agar y para la realización de las pruebas, las cepas se recuperaron en agar nutriente y se incubaron en estufa a 35 ± 2 °C durante 24h. Para el análisis de la actividad inhibidora de los extractos se leyeron los diámetros de los halos de inhibición (mm). El extracto de Embaúba demostró actividad frente a las cepas bacterianas ensayadas, cuyos resultados obtenidos fueron halos que variaron de 12mm a 18mm. Sin embargo, se necesitan más estudios *in vitro* e *in vivo* para evaluar los compuestos en el extracto de forma aislada con el fin de dilucidar la actividad antimicrobiana, considerando la posibilidad de desarrollar fármacos con espectro de acción frente a bacterias Gram positivas y levaduras.

Palabras clave: Actividad antibacteriana; Actividad antifúngica; Inhibición; Producto bioactivo.

1. Introdução

Infecções bacterianas e fúngicas são classificadas como uma das dez principais causas de morte em todo o mundo, e no Brasil, representam a sétima principal causa de morte. Caracterizam-se principalmente pela capacidade de multiplicação de microrganismos prejudiciais à saúde, podendo acontecer quando o agente microbiano consegue ultrapassar as defesas imunológicas do hospedeiro e provocando, por sua vez, sintomas como febre e inflamação (Heggendorrn *et al.*, 2016; Becker *et al.*, 2017). Estas podem ser contraídas em ambientes hospitalares, correspondendo a cerca de 14% de todas as internações (Who, 2017).

Dentre os microrganismos oportunistas frequentemente isolados a partir de culturas de pacientes contaminados, destacam-se as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*, dois microrganismos Gram-positivos, responsáveis pelo desenvolvimento de infecções que atingem pele e tecidos moles (Taylor & Unakal, 2019; Cavalcanti, Silva & Souza, 2020) e a levedura *Candida albicans*, que geralmente ocasiona micoses profundas e candidíase vulvovaginal (Vieira & Santos, 2017; Zida *et al.*, 2017). Ambos representam ameaças à saúde pública, tanto em decorrência dos altos índices de morbimortalidade, quanto pela alta capacidade de desenvolvimento de resistência, que aumentam significativamente os custos associados com o tratamento e profilaxia (Quirino *et al.*, 2017; Silva *et al.*, 2019).

A resistência se desenvolveu em consequência da seleção natural e adaptativa de bactérias, assim como pelo uso indiscriminado de antimicrobianos na terapêutica e na pecuária (Eichenberger *et al.*, 2019). Sendo assim, doenças infecciosas causadas por microrganismos resistentes consistem em um problema de saúde que desafia a atual terapêutica empregada, sendo necessário o desenvolvimento de novos medicamentos eficazes para combatê-las (Win *et al.*, 2019).

Baseada nessa necessidade, a Organização Mundial de Saúde (OMS) reconheceu o potencial terapêutico de plantas e/ou seus subprodutos como prováveis moléculas antimicrobianas capazes de inibir o crescimento antimicrobiano, ou, ainda, como intensificadoras do efeito terapêutico dos medicamentos convencionais (Who, 2003). Estas propriedades são decorrentes

da presença de metabólitos secundários, que podem ser utilizados como alternativa para o tratamento de infecções ocasionadas por microrganismos resistentes (Souza *et al.*, 2017).

Uma das famílias estudadas em decorrência da presença de compostos bioativos é a família *Urticaceae*, dos quais se destaca o gênero *Cecropia* que abriga em média de 100 espécies (Souza *et al.*, 2014). A espécie *Cecropia pachystachya* trata-se de árvores popularmente conhecidas como embaúba, com distribuição predominante em países da América do Sul e Central. Possuem uma grande importância para a medicina popular devido a suas propriedades farmacológicas, sendo estas utilizadas na medicina popular para fins de antitussígenos, anti-inflamatórios, hipoglicemiantes, e, principalmente, antibacteriano e antifúngico (Costa & Hoscheid, 2018; Mesquita *et al.*, 2018).

Extratos hidroalcoólicos realizados a partir de plantas já foram avaliados quanto ao seu potencial antibacteriano e antifúngico, como os resultados apresentados por Maia *et al.*, (2017), que utilizou a planta *Butia odorata*, demonstrando atividade frente *S. aureus*, Akhtar *et al.*, (2019) com *Juniperus communis* frente *S. pyogenes* e Zimila *et al.*, (2020) com *Salacia kraussii* frente *C. albicans*. Logo, avaliar a atividade antibacteriana e antifúngica do extrato hidroalcoólico da *Cecropia pachystachya*, pode contribuir para a descoberta de novos agentes terapêuticos com propriedades antimicrobianas, uma vez que é crescente o surgimento de novas cepas resistentes. Dessa forma, a presente pesquisa avaliou o potencial da atividade antimicrobiana do extrato etanólico de folhas de folhas da *Cecropia pachystachya* frente a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* e *Candida albicans*.

2. Metodologia

2.1 Microrganismos

Foram utilizadas as bactérias Gram-positivas *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, ATCC 25925, *Streptococcus pyogenes* 1033B, e o isolado clínico de *Candida albicans* 7098 pertencente ao Laboratório de Micologia da Universidade Federal de Pernambuco, no qual as cepas bacterianas foram cultivadas em ágar nutriente e o isolado fúngico em ágar saboroud e, incubadas a 35 ± 2 °C por 24h.

2.2 Preparação do extrato vegetal

Para a preparação do extrato etanólico foi utilizado do material vegetal recém coletado (5:10; p/v), em solução alcoólica com concentrações de 50 e 70%, no qual foi homogeneizada e submetido ao processo de maceração, ficando em contato com o solvente por 72h. Posteriormente, o eluente foi filtrado em papel filtro para separação dos resíduos sólidos, armazenado em frasco âmbar e mantido em refrigerador a 4° C até sua utilização (Silva, *et al.* 2020).

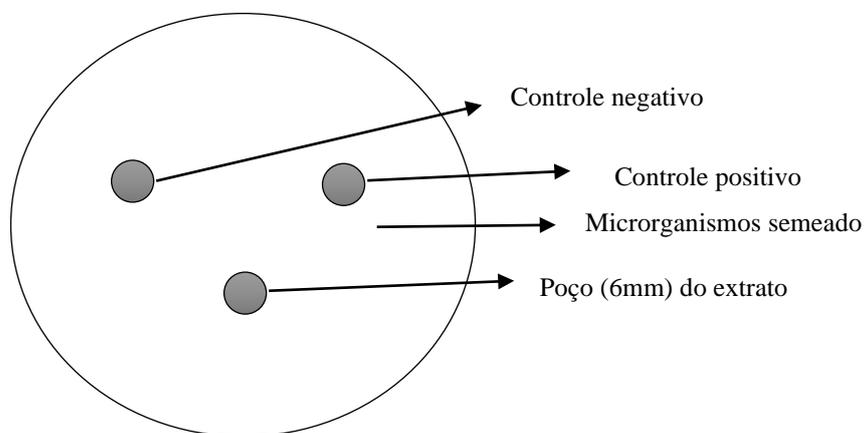
2.3 Avaliação da atividade antimicrobiana a por meio do método de poço difusão

Para determinação da atividade bacteriana foi realizada em triplicata, pela técnica de difusão em ágar. Para realização dos testes, as cepas foram recuperadas em ágar nutritivo e ágar saboroud e, incubadas em estufa bacteriológica a 35 ± 2 °C por 24h. Posteriormente, os microrganismos foram ajustados em solução salina na concentração de 0,5 na escala de MacFarland onde foram previamente semeados com auxílio de um swab. Os poços (6mm) receberam uma alíquota de 40µL dos extratos a serem testados (Silva, *et al.* 2020).

Foram utilizados como controle positivo os antibióticos Novobiocina, Bacitracina e antimicrobiano Digluconato de clorexidina 1% para as cepas de *S. aureus*, *S. pyogenes* e *C. albicans* respectivamente, enquanto o controle negativo foi o solvente utilizados nas concentrações de 50 e 70% (Figura 1). Para análise da atividade inibitória dos extratos, foi realizada a leitura dos diâmetros dos halos de inibição (mm) com o auxílio de um paquímetro e, com base nas zonas de inibição foi utilizada a classificação descrita por Qiao e Sun (2014) sendo determinado como moléculas inativas as zonas de ≤ 10 mm;

atividade moderada para zonas de inibição entre 10 e 13 mm; classificadas como ativo entre 14 e 19 mm e muito ativo as zonas correspondentes a > 19 mm.

Figura 1: Teste antimicrobiano pelo método de Poço difusão. As setas indicam a posição de cada um dos componentes do ensaio de forma equidistantes.



Fonte: Autores (2021).

3. Resultados e Discussão

Nas análises *in vitro* (Tabela 1) observou-se que os extratos obtidos em concentrações de 50% e 70% mostram um perfil de sensibilidade frente aos microrganismos testados, onde com base em Qião e sun (2014) foram classificados conforme aos tamanhos das zonas de inibição formada.

Tabela 1. Avaliação da atividade antimicrobiana o extrato etanólico da Embaúba pelo método do poço-difusão.

	Concentração	Classificação	Concentração	Classificação
	50 %		70 %	
<i>S. aureus</i> ATCC 25925	14 mm	Moderada	18 mm	Ativo
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	16 mm	Ativo	18 mm	Ativo
<i>S. pyogenes</i> 1033B	18 mm	Ativo	18 mm	Ativo
<i>C. albicans</i> 7098	12 mm	Moderada	16 mm	Ativo

Fonte: Autores (2021).

Na Tabela 1, nota-se que os extratos etanólicos obtidos demonstram bom rendimento, em virtude da zona de inibição promovida pelo mesmo, onde observou-se que o extrato a 70 % foram 100% ativos frente as cepas testadas obtendo assim, diâmetros de 16mm para *C. albicans* 7098 e 18mm para *S. aureus* ATCC 25925, *S. aureus* ATCC 29213, *S. pyogenes* 1033B. Já os extratos com concentração a 50% mostraram atividades moderadas e ativas, no qual *S. aureus* ATCC 29213 e *S. pyogenes*

1033 foram classificadas como ativas formando halos de inibição correspondentes a 16mm e 18mm e *S. aureus* ATCC 25925 e *C. albicans* 7098 como moderadas contendo diâmetros de inibição equivalentes a 14mm e 12mm, respectivamente.

Dessa forma, as concentrações dos solventes utilizados na realização dos processos de extração dos compostos bioativos de plantas podem acarretar diferenças na atividade inibitória frente os microrganismos, visto que Packer e Luz (2007), descrevem que diferentes concentrações e pureza dos princípios ativos podem influenciar nos resultados. Deste modo, as técnicas de separação podem interferir diretamente na qualidade da extração, uma vez que uma mesma planta pode apresentar diferentes propriedades farmacológicas. Logo, o solvente etanol apresentar natureza anfifílica, afinidade por substâncias apolares e polares, designa-se como um excelente solvente para o processo de extração dos diversos constituintes oriundo dos vegetais (Cavalcanti, Silva & Souza, 2020). Observando-se que ambas as concentrações testadas apresentaram ação inibitória, onde nos testes a concentração de 70% se sobrepõem em relação à de 50%.

Um estudo realizado por Costa e Hoscheld (2018) mostra que o extrato etanólico da *Cecropia pachystachya* apresentou uma zona de inibição com média de 7 mm para *S. aureus*, revelando resultados inferiores aos demonstrados nesse estudo onde os halos de inibição foram superiores. Desse modo, infere-se que os microrganismos testados são suscetíveis ao extrato testado. Em contrapartida, Souza *et al.*, (2014) obteve em seus experimentos resultados insatisfatórios com a utilização do extrato etanólico extraídos a partir de folhas e caules da embaúba, no qual não demonstraram atividade clínicas relevantes frente as cepas padrão testadas, dentre elas a *S. aureus* ATCC 25923. Entretanto, quando associado a frações de aminoglicosídeos, pelo método de microdiluição, foi demonstrado atividade antimicrobiana para *S.aureus*.

Por outro lado, Mesquita *et al.* (2018), no estudo *in vitro* realizado com o extrato etanólico a 99,5% da *C. pachystachya*, por meio da técnica de poço difusão, verificaram atividade inibitória frente *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, com zona de inibição de 24,1 mm. Tal resultado é explicado em decorrência da ação sinérgica dos metabólitos secundários, como os flavonóides e taninos, que possivelmente, atuam por meio da interferência na fosforilação oxidativa, inibição de enzimas extracelulares e interferência no ácido nucleico bacteriano, sendo essa uma possível explicativa para a forma de inibição do extrato utilizado.

Nesse sentido, em virtude do aumento nos índices de automedicação, os tratamentos convencionais vêm se tornando não responsivos, por consequência da ascensão da resistência antimicrobiana, representando uma problemática na saúde pública. Despertando o interesse pela utilização de plantas medicinais como agentes antimicrobianos por profissionais de diversas áreas, assim como da indústria farmacêutica, demonstrando-se uma provável terapia alternativa, uma vez que estas são fonte de substâncias com potencial de ação inibitória frente a microrganismos (Foroughi *et al.*, 2017; Vinholes *et al.*, 2017; Pio *et al.*, 2019; Biharee *et al.*, 2020). A *Cecropia pachystachya* representa uma das plantas passíveis de aplicação com esse propósito (Mendonça *et al.*, 2016; Carvalho, Raizer & Fischer, 2017).

4. Conclusão

Os resultados do presente trabalho são bastante promissores, uma vez que os microrganismos utilizados apresentam uma capacidade de adquirir fatores de resistência a antimicrobianos. Contudo, é preciso mais estudos *in vitro* e *in vivo* que avaliem os compostos fitoquímicos presentes no extrato vegetal, de forma isolada, a fim de elucidar quais compostos e os seus respectivos mecanismos de ação, os quais são responsáveis por demonstrar atividade inibitória, podendo, no futuro, contribuir para o desenvolvimento de um protótipo ou um novo medicamento com espectro de ação frente bactérias Gram-positivas, assim como frente as leveduras.

Referências

- C Akhtar, S., Rauf, A., Rehman, S., & Siddiqui, M. Z. (2019). Antibacterial Screening of Aqueous, Alcoholic and Hydroalcoholic extracts of a Unani drug Abhal (Fruits of *Juniperus communis*). *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 9(4-s), 48-53.
- Biharee, A., Sharma, A., Kumar, A., & Jaitak, V. (2020). Flavonóides antimicrobianos como um substituto potencial para superar a resistência antimicrobiana. *Fitoterapia*, 104720.
- Carvalho, N., Raizer, J., & Fischer, E. (2017). Germination of *Cecropia pachystachya* (Urticaceae) Dispersed by *Artibeus lituratus* (Olfers, 1818) and *Artibeus planirostris* (Spix, 1823; Chiroptera, Phyllostomidae). *Tropical Conservation Science*, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil 10, 1940082917724945.
- Cavalcanti, J. L. M. B., da Costa Silva, A., & de Souza, R. J. C. (2020). Use of *Hibiscus sabdariffa* L. and *Rosmarinus officinalis* L. in the formulation of antibacterial soaps. *International Journal of Phytocosmetics and Natural Ingredients*, 7(1), 7-7.
- Costa, J. C. F. D., & Hoscheid, J. (2018). Perfil fitoquímico e avaliação da atividade antimicrobiana de extratos aquoso e etanólico de folhas de *Cecropia pachystachya*. *Revista Fitos*, Rio de Janeiro, 12(2):175-185.
- Cho, E. C., & Kim, K. (2020). A comprehensive review of biochemical factors in herbs and their constituent compounds in experimental studies on alopecia. *Journal of ethnopharmacology*, 258, 112907.
- Eichenberger, E. M., & Thaden, J. T. (2019). Epidemiology and mechanisms of resistance of extensively drug resistant Gram-negative bacteria. *Antibiotics*, 8(2), 37.
- Foroughi, A., Poumaghi, P., Najafi, F., Zangeneh, A., Zangeneh, M. M., & Moradi, R. (2017). Medicinal plants: antibacterial effects and chemical composition of essential oil of *Foeniculum vulgare*. *Int J Curr Pharm Rew Res*, 8(1), 13-17.
- Gross, A. V., Stolz, E. D., Müller, L. G., Rates, S. M. K., & Ritter, M. R. (2019). Medicinal plants for the "nerves": a review of ethnobotanical studies carried out in South Brazil. *Acta Botanica Brasilica*, 33(2), 269-282.
- Heggendorn, L. H., Gomes, S. W. C., de Almeida Silva, N., Varges, R. G., & Póvoa, H. C. C. (2016). Epidemiological profile and antimicrobial susceptibility of microorganisms isolated from nosocomial infections. *Revista Saúde e Meio Ambiente*, 2(1), 25-48.
- Maia, D., Aranha, B., Chaves, F., & Silva, W. (2017). Antibacterial activity of *Butia odorata* extracts against pathogenic bacteria. *Trends in Phytochemical Research*, 1(3), 169-174.
- Mendonça, E. D., da Silva, J., Dos Santos, M. S., Carvalho, P., Papke, D. K. M., Ortmann, C. F., & Ferraz, A. D. B. F. (2016). Genotoxic, mutagenic and antigenotoxic effects of *Cecropia pachystachya* Trécul aqueous extract using in vivo and in vitro assays. *Journal of ethnopharmacology*, 193, 214-220.
- Mesquita, A. S., Ventura, P. A. O., Cruz, R. C., de Souza Nogueira, J. R., & Galdos-Riveros, A. C. (2018). Avaliação do perfil farmacognóstico e do potencial antimicrobiano do extrato etanólico do caule da *Cecropia pachystachya* T.(embaúba). *Infarma-Ciências Farmacêuticas*, 30(2), 115-122.
- de Moura, D. F., de Albuquerque Melo, M., de Melo Barros, D., Rocha, T. A., Silva, F. A., da Silva, G. M., & da Fonte, R. D. A. B. (2020). A Importância da Biossegurança na Produção e Utilização de Produtos Naturais e Fitoterápicos. *Brazilian Journal of Development*, 6(2), 7054-7062.
- Ministério da Saúde. (2019). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2018 uma análise de situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde – Brasília: Ministério da Saúde.
- Ortmann, C. F., Abelaira, H. M., Réus, G. Z., Ignácio, Z. M., Chaves, V. C., Dos Santos, T. C., & Reginatto, F. H. (2017). LC/QTOF profile and preliminary stability studies of an enriched flavonoid fraction of *Cecropia pachystachya* Trécul leaves with potential antidepressant-like activity. *Biomedical Chromatography*, 31(11), e3982.
- Packer, J. F., & Luz, M. (2007). Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17(1), 102-107.
- Pio, I. D. S. L., Lavor, A. L., Damasceno, C. M. D., Menezes, P. M. N., Silva, F. S., & Maia, G. L. A. (2018). Traditional knowledge and uses of medicinal plants by the inhabitants of the islands of the São Francisco River, Brazil and preliminary analysis of *Rhaphiodon echinus* (Lamiaceae). *Brazilian Journal of Biology*, 79, 87-99.
- Qiao, H., & Sun, T. J. (2014). Antibacterial activity of ethanol extract and fractions obtained from *Taraxacum mongolicum* flower. *Research Journal of Pharmacognosy*, 1(4), 35-39.
- Quirino, J. M. G., & Mendes, R. C. (2016). Importância do farmacêutico na prevenção e controle junto a equipe do programa de controle de infecção hospitalar. *Revista E-Ciências*, 4(2), 12-19.
- Rosa, H. H., Carvalho, P., Ortmann, C. F., Schneider, N. F. Z., Reginatto, F. H., Simões, C. M. O., & Silva, I. T. (2020). Efeitos citotóxicos de uma fração enriquecida com triterpeno de *Cecropia pachystachya* na linha de células PC3 de câncer de próstata refratário a hormônios humanos. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 130, 110551.ma de controle de infecção hospitalar. *Revista E-Ciência*, 4(2).
- da Siva, E. L., da Silva, M. S., de Andrade A. E., & de Souza, R. A. G. (2019). *Klebsiella pneumoniae* carbapenamase (kpc): bactéria multirresistente a antibióticos. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde*.
- da Silva, A. C., de Souza, J. B., Cavalcanti, J. L. M. B., Cariolano, D. L., & da Silva, M. L. R. B. (2020). Avaliação da atividade antibacteriana *in vitro* do extrato hidrometanólico da *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae) frente a *Staphylococcus aureus*. In: *Perspectivas das ciências da saúde na sociedade 5.0: educação, ciência, tecnologia e amor*. Editora IIDV.
- de Souza, C. N., de Almeida, A. C., Xavier, M. T. R., Costa, J. P. R., da Silva, L. M. V., & Martins, E. R. (2017). Atividade antimicrobiana de plantas medicinais do cerrado mineiro frente a bactérias isoladas de ovinos com mastite. *Unimontes Científica*, 19(2), 51-61.

- Souza, D. O., Tintino, S. R., Figueredo, F. G., Borges, M. C. M., Braga, M. F. B. M., Felipe, C. F. B., & Kerntopf, M. R. (2014). Antibacterial and modulatory activity of *Cecropia pachystachya* Trécul on the action of aminoglycosides. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 19(3), 121-132.
- Taylor, T. A., & Unakal, C. G. (2017). *Staphylococcus aureus*. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441868/>
- Vieira, A. J. H., & Santos, J. I. (2017). Mecanismos de resistência de *Candida albicans* aos antifúngicos anfotericina B, fluconazol e caspofungina. *RBAC*, 49(3), 235-9.
- Vinholes, J., Lemos, G., Barbieri, R. L., Franzon, R. C., & Vizzotto, M. (2017). In vitro assessment of the antihyperglycemic and antioxidant properties of araçá, butiá and pitanga. *Food bioscience*, 19, 92-100.
- Win, H. H., Hlaing, T. T., San, M. M., Win, Z. K., & Mya, K. M. (2019). Indigenous Myanmar medicinal plants and comparison of their in vitro antioxidant, antiglycation, and antimicrobial activities. *Cogent Biology*, 5(1), 1589634.
- World Health Organization. (2009). Guidelines on good agricultural and collection practices (GACP) for medicinal plants; 2003. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9241546271>
- World Health Organization. (2017). Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2016-2017.
- Zida, A., Bamba, S., Yacouba, A., Ouedraogo-Traore, R., & Guiguemdé, R. T. (2017). Anti-*Candida albicans* natural products, sources of new antifungal drugs: A review. *Journal de mycologie medicale*, 27(1), 1-19.
- Zimila, H. E., Matsinhe, A. L., Malayika, E., Sulemane, Á. I., Saete, V. N., Rugunate, S. C., & Munyemana, F. (2020). Phytochemical analysis and in vitro antioxidant and antimicrobial activities of hydroalcoholic extracts of the leaves of *Salacia kraussii*. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 30, 101862.
- Souza, D. O., Tintino, S. R., Edo, F. G. F., Borges, M. C. M., Braga, M. F. B. M., Felipe, C. F. B., da Costa, J. G. M., Coutinho, H. D. M., de Menezes, I. R. A., & Kerntopf, M. R. (2014). Atividade antibacteriana e moduladora de *Cecropia pachystachya* Trécul sobre a ação de aminoglicosídeos. *Rev Cubana Plant Med, Ciudad de la Habana*, 19(3), 121-132.