

Atividade Antimicrobiana do extrato bruto de *Caryocar brasiliense*, *Morinda citrifolia*, *Annona muricata* e *Morus nigra* sobre cepas de bactérias de importância clínica

Antimicrobial activity of crude extract of *Caryocar brasiliense*, *Morinda citrifolia*, *Annona muricata* and *Morus nigra* on clinically important bacterial strains

Actividad antimicrobiana del extracto crudo de *Caryocar brasiliense*, *Morinda citrifolia*, *Annona muricata* y *Morus nigra* sobre cepas bacterianas clínicamente importantes

Recebido: 05/06/2022 | Revisado: 16/06/2022 | Aceito: 20/06/2022 | Publicado: 02/07/2022

Marcos André Arrais De Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7652-0198>

Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil

E-mail: marcosarraiss007@gmail.com

Fabiana Cristina Belchior de Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3829-0627>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: Fabiana.cristina1@hotmail.com

Sérgio Augusto Dias Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4064-9341>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná, Brasil

E-mail: sergio.castro@ifpr.edu.br

Liana Cynthia de Macedo Reis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7304-7713>

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí, Brasil

E-mail: lianareis@ifpi.edu.br

Amanda Laurindo Monteiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4832-4544>

Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil

E-mail: Amandalaurindo_@hotmail.com

Francisco Laurindo Da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6837-4509>

Centro Universitário UniFacid Wyden, Brasil

E-mail: flspb@yahoo.com.br

Resumo

O uso indiscriminado de antibiótico traz consigo vários problemas relacionados à farmacoterapia, um destes problemas é a resistência bacteriana ao fármaco. Diante disto o presente trabalho teve o objetivo geral do estudo foi analisar a atividade antibacteriana do extrato bruto da flor de Pequi (*Caryocar brasiliense*), fruto None (*Morinda citrifolia*), folha da Graviola (*Annona muricata*) e folha da Amora (*Morus nigra*) frente a cepas de bactérias de importância clínica. A atividade antimicrobiana foi analisada em teste *in vitro*, frente as pelo método de difusão em ágar com a técnica de poços. Todos os experimentos foram realizados em triplicatas. Os resultados foram analisados estatisticamente pelo teste one-way ANOVA e o teste de Dunnett. Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados significativos. Os resultados demonstraram que o extrato de *Caryocar brasiliense* apresentou atividade antimicrobiana frente as cepas *Stahylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudmonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, com halos de suscetibilidade de 30mm, 33mm, 33mm e 34mm respectivamente. A sensibilidade de *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* ao extrato de *Morinda citrifolia* foram de 22mm, 8mm e 8mm. Portanto, O extrato bruto de *Caryocar brasiliense* apresentou atividade antimicrobiana sobre as *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae* o de *Morinda citrifolia* foi efetivo em inibir o crescimento de *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*.

Palavras-chave: Antimicrobiano; Pequi; Amora; Graviola; None.

Abstract

The indiscriminate use of antibiotics brings with it several problems related to pharmacotherapy, one of these problems is bacterial resistance to the drug. Therefore, the present work had the general objective of the study was to analyze the antibacterial activity of the crude extract of Pequi flower (*Caryocar brasiliense*), None fruit (*Morinda citrifolia*), leaf of Graviola (*Annona muricata*) and leaf of Amora (*Morus nigra*) against bacterial strains of clinical importance. The antimicrobial activity was analyzed *in vitro*, using the agar diffusion method with wells. All experiments were performed in triplicate. The results were analyzed statistically by one-way ANOVA test and Dunnett test. Values of $p \leq 0,05$ were considered significant. The results demonstrated that the extract of *Caryocar brasiliense* presented antimicrobial activity against the strains *Stahylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudmonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*, with susceptibility halos of 30mm, 33mm, 33mm and 34mm respectively. The sensitivity of *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* to the extract of *Morinda citrifolia* were 22mm, 8mm and 8mm. Therefore, the crude extract of *Caryocar brasiliense* presented antimicrobial activity over *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* and the *Morinda citrifolia* extract was effective in inhibiting the growth of *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*.

citrifolia), Graviola leaf (*Annona muricata*) and Blackberry leaf (*Morus nigra*) against clinically important bacterial strains. The antimicrobial activity was analyzed in an in vitro test, compared to the agar diffusion method with the well technique. All experiments were performed in triplicate. The results were statistically analyzed using the one-way ANOVA test and Dunnett's test. p values ≤ 0.05 were considered significant. The results showed that the extract of *Caryocar brasiliense* showed antimicrobial activity against the strains *Stahylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*, with susceptibility halos of 30mm, 33mm, 33mm and 34mm respectively. The sensitivity of *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* to *Morinda citrifolia* extract were 22mm, 8mm and 8mm. Therefore, the crude extract of *Caryocar brasiliense* showed antimicrobial activity against *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae*, and *Morinda citrifolia* was effective in inhibiting the growth of *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*.

Keywords: Antimicrobial; Pequi; Blackberry; Graviola; None.

Resumen

El uso indiscriminado de antibióticos trae consigo varios problemas relacionados con la farmacoterapia, uno de estos problemas es la resistencia bacteriana al fármaco. Por tanto, el presente trabajo tuvo como objetivo general de estudio analizar la actividad antibacteriana del extracto crudo de flor de Pequi (*Caryocar brasiliense*), frutos de naranjo (*Morinda citrifolia*), hoja de Graviola (*Annona muricata*) y hoja de Mora (*Morus nigra*) frente a cepas bacterianas clínicamente importantes. La actividad antimicrobiana se analizó en una prueba in vitro, en comparación con el método de difusión en agar con la técnica de pozo. Todos los experimentos fueron realizados por triplicado. Los resultados se analizaron estadísticamente utilizando la prueba ANOVA de una vía y la prueba de Dunnett. Se consideraron significativos los valores de $p \leq 0,05$. Los resultados mostraron que el extracto de *Caryocar brasiliense* mostró actividad antimicrobiana contra las cepas *Stahylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, con halos de susceptibilidad de 30mm, 33mm, 33mm y 34mm respectivamente. La sensibilidad de *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* al extracto de *Morinda citrifolia* fue de 22 mm, 8 mm y 8 mm. Por lo tanto, el extracto crudo de *Caryocar brasiliense* mostró actividad antimicrobiana contra *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*, y *Morinda citrifolia* fue eficaz en la inhibición del crecimiento de *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*.

Palabras clave: Antimicrobiano; Pequi; Mora; Graviola; Ninguna.

1. Introdução

Desde os primórdios da civilização a humanidade utiliza determinadas plantas para combater suas enfermidades como uma das principais formas de inibir a evolução das doenças e também desempenhando papel significativo na manutenção da saúde humana e melhoria na qualidade de vida (Haque, et al., 2014). As bactérias são uns dos seres mais antigos da terra e convivemos com elas todos os dias. A sua descoberta ocorreu no século dezesseis pelo holandês Lewenhoek, mas apenas no século XIX, Louis Pasteur, descobriu o poder que a bactéria tem, através dos seus experimentos. Sendo o ponto principal ocorreu em 1928 com a descoberta da penicilina por Alexander Fleming e depois comercializada nos anos 40, utilizada para combater bactérias (Guimarães et al., 2010).

As plantas medicinais, que são utilizadas a várias gerações como tratamentos terapêutica, estes são utilizados desde a antiguidade através de suas próprias experiências e da observação das plantas em animais aqui temos duas informações redundantes. Todas as partes das plantas, como: a raiz, o caule, a folha e o fruto podem fornecer substâncias ativas que poderão ser empregadas na obtenção de medicamento (Cunha, 2016). Estas substâncias, são usadas com ação antimicrobiana contra um grande número de microrganismos incluindo, espécies resistentes a antibióticos e antifúngicos (Monteiro, et al., 2021).

Os compostos advindos das plantas medicinais são apropriados para inibir o desenvolvimento de patógenos ou matá-los, além de apresentar toxicidade mínima para as células hospedeiras são consideradas candidatas para o desenvolvimento de novos antimicrobianos (Askari, et al., 2012). As ciências envolvidas na pesquisa de fitoterápicos, como a botânica, farmacologia e a fitoquímica são e responsáveis pelos fundamentos teóricos e testes científicos relativos ao uso das plantas medicinais na cultura popular (Arnous et al., 2005).

O uso indiscriminado de antibiótico traz consigo vários problemas relacionados à farmacoterapia, um destes problemas é a resistência bacteriana ao fármaco. Dessa maneira, verifica-se que devido a potencial prática da automedicação, considerada hoje como um problema de saúde pública, tem contribuído para a resistência (Scarcela et al., 2011)

O objetivo geral do estudo foi analisar a atividade antibacteriana do extrato bruto da flor de Pequi (*Caryocar brasiliense*), fruto None (*Morinda citrifolia*), folha da Graviola (*Annona muricata*) e folha da Amora (*Morus nigra*) sobre cepas bacterianas de importância clínica. E especificamente avaliar atividade antibacteriana da Flor do Pequi, do fruto do Nome, da folha da graviola e da folha da amora sobre cepas de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* além de, verificar em quais cepas apresentou melhor atividade.

2. Metodologia

2.1 Tipo de Estudo

Tratou-se de um estudo experimental, de natureza aplicada, de caráter explicativo com abordagem quantitativa. Nos métodos quantitativos geram conjuntos de dados que podem ser analisados por meio de técnicas matemáticas, como percentual, estatísticas e probabilidades, métodos numéricos, métodos analíticos e a geração de equações e / ou fórmulas matemáticas aplicáveis a qualquer processo (Sousa, et al., 2021a; Sousa, et al., 2021b; De Oliveira, et al., 2020).

A pesquisa foi realizada no laboratório de microbiologia e imunologia de uma Instituição Privada de Ensino de Teresina-PI. Como amostra do estudo de extratos brutos obtidos da Flor do Pequi, Fruto da Nome, Folha da Graviola e Folha da Amora, obtidos na localidade sítio São Joaquim a 25 km de Teresina-Piauí.

2.2 Obtenção dos extratos

Os extratos foram obtidos no Laboratório de Química da Faculdade Integral Diferencial (FACID), seguindo as orientações recomendadas pela Farmacopeia Brasileira (2010). Após coleta da flor de Pequi (*Caryocar brasiliense*), fruto None (*Morinda citrifolia*), folha da Graviola (*Annona muricata*) e folha da Amora (*Morus nigra*) foram posta para secagem à sombra, sendo exposta ao ambiente por 4 horas diárias. Na trituração dos vegetais foram realizadas em moinho de facas até a condição de pó. Ao pó foi adicionado solvente metanol que ficou em repouso por 21 dias com agitação diária por 30 minutos. Após esse período, o material foi filtrado e posto em evaporador rotativo a 40°C para retirada de todo o solvente.

2.3 Amostras Microbianas

Manutenção das cepas bacterianas

As cepas bacterianas foram mantidas em repiques sucessivos em meio de cultura ágar eosina azul de metileno (EMB) até utilização nos testes de suscetibilidade. Foram utilizadas cepas da *American Type Culture Collection (ATCC)* para o controle de qualidade dos trabalhos com bactérias. Nesse trabalho serão utilizadas cepas de *K. pneumoniae ATCC 7853*, *E. coli ATCC 25922*, *P. aeruginosa ATCC 1705* e *S. aureus ATCC 25923* adquiridas comercialmente. Essas cepas estavam liofilizadas e antes dos testes foram hidratadas em soro fisiológico e mantidas em repouso por 1 h. Após esse tempo, elas foram semeadas em placas de Petri com ágar eosina azul de metileno. As placas foram incubadas em estufa BOD (Demanda Bioquímica de Oxigênio) por 48 h. A manutenção dessa cepa antes da realização dos testes de suscetibilidade foi também realizada em meio de cultura eosina azul de metileno, como descrito para as outras bactérias.

2.4 Preparo dos meios de cultura para os testes de suscetibilidade

As placas para os testes de suscetibilidade foram formadas de duas camadas. Para a formação da primeira, composta de ágar-ágar foram utilizados 10,6 gramas do ágar diluídos em 300 ml de água destilada, conforme recomendação do

fabricante, essa mistura foi agitada suavemente e levada ao bico de Bunsen até dissolução total do meio de cultura. Alíquotas de 15 ml desse meio foram postas em tubos de ensaio e esterilizadas na autoclave à temperatura de 120°C por 15 minutos. Após esterilização as alíquotas serão entornadas em placas de Petri, com tamanho de 90 x 15 mm descartáveis esterilizadas (Pleion®), as quais serão postas em repouso até solidificação do meio de cultura.

A segunda camada foi composta de ágar Muller-Hinton, para tanto, 3,6g de soluto foram diluídas em 300 ml de água destilada. Alíquotas de 13 ml desse meio serão postas em tubos de ensaio e esterilizadas na autoclave à temperatura de 120°C por 15 minutos.

2.5 Preparo do inóculo bacteriano

Por meio de uma alça de platina esterilizada será realizada a inoculação dos micro-organismos recentemente repicados, em tubos de ensaio com 1 ml de soro fisiológico a 0,9% e após essa inoculação foi obtido a turbidez com base na escala 0,5 de Mac Farland (MF).

2.6 Preparo das placas para a realização dos testes de suscetibilidade

Para esse teste, 1 ml da suspensão bacteriana será adicionada aos 13 ml de ágar Muller-Hinton, mantido à temperatura de 45°C no banho-maria. A segunda parte será entornada sobre a primeira e poços serão confeccionados na segunda camada, mediante a utilização de ponteiros plásticos esterilizados de 4,0 mm de diâmetros.

2.7 Avaliação da atividade antibacteriana dos extratos vegetais pelo método de difusão em ágar

Todos os ensaios foram realizados em triplicata utilizando-se cepas de *E. coli* e *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e *S. aureus*. A determinação da atividade antibacteriana foi realizada pela técnica da difusão em ágar em poços, segundo Groove & Randall, (1955). Como controle positivo utilizou-se um antibiótico de referência o Cloranfenicol na concentração de 30µg previamente testado no trabalho de Gonçalves, et al. (2005) e testes padrão do CLSI (2014).

Nos poços formados na segunda camada foram adicionados 40 µL dos extratos testados, seguindo metodologia semelhante à de Alves et al. (2008). As placas serão incubadas a temperatura de 36°C em estufa BOD por um período de 48h. Após período de incubação será realizada a leitura dos resultados, que consistiu em medir o diâmetro dos halos de inibição que serão formados. Os halos de inibição do crescimento bacteriano foram medidos em milímetros, com auxílio de uma régua milimetrada. Segundo a CLSI 2020 os halos de inibição podem variar de acordo com a metodologia utilizada assim como as concentrações, porém ele faz uma correlação entre o tipo de bactéria em estudo e os antimicrobianos sintéticos, para que assim possamos fazer uma mensuração dos valores encontrados e determinar se houve ou não inibição de crescimento. Foi considerado, como resultado final de cada extrato, a média das três medidas e, como suscetível a formação de halo com diâmetro igual ou superior a 8 mm (Parekh & Chanda, 2007; Santos, et al., 2007).

3. Análises Estatísticas

Os resultados foram analisados estatisticamente pelo teste one-way ANOVA e o teste de Dunnett, com índice de significância de $p \leq 0,05$. A organização dos gráficos seguiu as recomendações do programa GraphPad Prism 7.

4. Resultados e Discussão

A Tabela 1, demonstra os perfis de suscetibilidades das bactérias testadas frente aos extratos brutos da flor do pequi (*Caryocar brasiliense*), da fruta do nome (*Morinda citrifolia*), da folha da graviola (*Annona muricata*) e folha da amora (*Morus nigra*).

Tabela 1: Perfis de suscetibilidade de cepas bacterianas frente aos extratos brutos de *Caryocar brasiliense*, *Morinda citrifolia* e *Morus nigra*. Teresina-PI, 2022. N=4.

Amostras	<i>Staphylococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Klebsiella</i>
	<i>aureus</i>		<i>aeruginosa</i>	<i>pneumoniae</i>
Flor de Pequi (<i>Caryocar brasiliense</i>)	30 mm	33 mm	33 mm	34 mm
Fruto None (<i>Morinda citrifolia</i>)	22mm	8 mm	8 mm	0
Folha da Graviola (<i>Annona muricata</i>)	0	0	0	0
Folha da Amora (<i>Morus nigra</i>)	0	0	0	0

Fonte: Autoria própria.

O extrato bruto da folha da graviola (*Annona Muricata*) não demonstrou atividade antimicrobiana frente as cepas bacterianas em todas testadas. Este resultado está em concordância com o trabalho desenvolvido por Batista, et al. (2021), os autores demonstraram resultados semelhantes em relação aos extratos da folha frente as cepas da *E. coli* e *K. pneumoniae*, que explicou a falta de atividade pela diferença de composição e estrutura da parede celular das bactérias Gram-negativas, pois estas possuem mais resistência por conta das inúmeras camadas de lipoproteína, lipossacarídeo e peptidoglicano com alto teor de lipídeos. Desta forma, os antibióticos não conseguem atravessar efetivamente a barreira lipídica da camada externa dessas bactérias.

Sobre a ausência de inibição da cepa de *S. aureus* do extrato bruto da folha da graviola (*Annona Muricata*), pode estar relacionada com fatores como a temperatura, dificuldade de propagação no meio de cultura, solvente utilizado para extração, tempo de incubação e microrganismos testados (Batista, et al., 2021). Explicação parecida com as feitas por Patrik, et al., (2010) e Vieira, et al. (2010) que demonstraram que o extrato da folha desse vegetal exibiu atividade antimicrobiana, porém essa diferença de resultado pode ser explicado pela diferença quanto ao preparo e cultivo da extração.

Quanto à utilização do extrato bruto do fruto do none (*Morinda Citrifolia*), frente a cepas bacterianas, a menor atividade antibacteriana foi observada no teste realizado com *S. aureus*, com halo de suscetibilidade de 22 mm. Portanto, com base nesses resultados, o extrato bruto desse vegetal que tradicionalmente é utilizado na medicina popular pode ser uma opção quanto ao controle de *K. pneumoniae* e *E. coli* e *P. aeruginosa*, associadas processos infecciosos. Pesquisa realizada por (Moura et al., 2020), demonstrou que o extrato bruto desse vegetal foi mais efetivo no controle de *S. aureus*. Está sensibilidade se dá pela inexistência de uma membrana externa que cerca a parede celular que restringe a difusão os compostos hidrofóbicos e na qual estão presentes nos Gram negativos (Holanda, et al., 2017).

Para Miranda, et al. (2013) a ação antimicrobiana do none (*Morinda Citrifolia*), em relação as *S. aures*, podem estar relacionadas com a presença de metabolitos secundários como: triterpenos, esteroides, taninos e flavonoides encontraram-se presentes nos extratos das espécies ativas

O extrato bruto da folha da amora (*Morus nigra*), não apresentou atividade antimicrobiana (Tabela 1), evidenciado pela não formação de halo de suscetibilidade. Deferentemente dos resultados obtidos, Costa, et al. (2017) utilizando o extrato bruto desse vegetal e facionado, demonstram atividade antimicrobiana e eles consideraram que o tanino,

um dos componentes do extrato é o principal responsável por essa atividade. Possível falta de suscetibilidade pode ser justificada, pela produção de metabólitos secundários, ocasionada em função da época sazonal em que o extrato foi produto vegetal foi coletado (Gobbo-Neto, & Lopes, 2007)

Os testes realizados com *Caryocar brasiliense* (flor de pequi) frente a cepas de *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* e *S. aureus* (Tabela 1) demonstrou que o extrato bruto desse vegetal, apresentou atividade antimicrobiana sobre todas as cepas utilizadas na pesquisa. Os halos suscetibilidade foram mais significativos nos testes realizados com *E. coli* e *P. aeruginosa*. Os testes também revelaram que *Morinda citrifolia* teve atividade inibitória sobre as cepas de *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *E. coli*, sendo a sensibilidade mais significativa sobre a cepa de *S. aureus*.

Portanto, com base nos resultados, pode-se inferir que os estratos brutos *Caryocar brasiliense* e *Morinda citrifolia* podem ser sugeridos como possíveis opções terapêuticas no controle de certas espécies de bactérias associadas a processos infecciosos.

Estudos demonstraram que os principais constituintes da *C. brasiliense* são flavonóides e terpenóides, compostos químicos identificados como agentes antimicrobianos (Miklasinska, et al., 2016; Andrade-Ochoa, et al., 2015). Os flavonóides podem interagir com a membrana citoplasmática, inibindo sua função e comprometendo a integridade celular; eles também podem inibir a síntese de ácidos nucléicos e interromper o metabolismo bacteriano (Nobre et al., 2018; OZ et al., 2015). Os terpenóides são geralmente reconhecidos como seguros e foram encontrados para inibir o crescimento de células cancerosas, diminuir o tamanho do tumor, diminuir os níveis de colesterol sérico e diminuir as concentrações de micro-organismos (Srivastav, et al., 2019; Prakash, et al., 2020).

Assim, as propriedades antimicrobianas de extratos vegetais têm gerado interesse em determinar a estrutura de fitoquímicos e examinar sua atividade como agentes antimicrobianos de amplo espectro. A atividade antibacteriana de *C. brasiliense* pode ser atribuída às suas propriedades químicas (Amaral, et al., 2014).

5. Conclusão

O extrato bruto de *Caryocar brasiliense* apresentou atividade antimicrobiana sobre as *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*.

O Extrato bruto de *Morinda citrifolia* foi efetivo em inibir o crescimento de *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*. Quanto aos extratos da folha da graviola e da amora não apresentaram atividade antimicrobiana contra as bactérias testadas.

Portanto, novos estudos precisam ser implementados com o objetivo de descobrir os princípios ativos presentes no extrato bruto de *Caryocar brasiliense* e *Morinda citrifolia* com capacidade de impedir o crescimento ou mesmo eliminar por completo micro-organismos associados a dado processo infeccioso.

Referências

- Arnous, A. H.; Santos, A. S.; Beinner, R. P. C. (2005) Plantas medicinais de uso caseiro-conhecimento popular e interesse por cultivo comunitário. Revista Espaço para a Saúde, v.6, n.2, p.1-6. Londrina.
- Andrade-Ochoa S.; Nevárez-Moorillón G. V; Sánchez-Torres L. E. (2015). Relação quantitativa estrutura-atividade de moléculas constituintes de diferentes óleos essenciais com atividade antimicrobacteriana contra *Mycobacterium tuberculosis* e *Mycobacterium bovis*. *BMC Complem Altern Med*, 1 (5), 333-342.
- Alves, E. G., Vinholis, A. H. C., Casemiro, L. A., Furtado, N. A. J. C., Silva, M. L. A., Cunha, W. R., & Martins, C. H. G. (2008). Estudo comparativo de técnicas de triagem para avaliação da atividade anti-bacteriana de extratos brutos de vegetais espécies e substâncias puras. *Química Nova*, 31(5), 1224-1229. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422008000500052>
- Batista, Anny Karoline Rodrigues et al., (2021) Potencial antibacteriano (in vitro) do extrato metanólico da *Annona muricata* L., *Research, Society and Development*, v. 10, n. 5, e33510514950.
- Belém G. M.; Filho O. C.; Fonseca F. S. A.; Duarte E. R. (2021). Plantas do cerrado com atividade antimicrobiana: uma revisão sistemática da literatura. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 16.

- Chavasco J. M.; pradoefelife B. H. M.; Cerdeira C. D.; Leandro F. D.; Coelho E. F. Eu.; Dasilva J. J.; Chavasco J. K.; Dias U. M. A. E. U. T. (2014). Avaliação de antimicrobiano e cytotóxico Atividades de plantar extratos a partir de sulista Minas cerrado geral. Revista do Instituto de Eudicina Tropical de São Paulo 56: 13-20.
- CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute.(2014) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute.(2020) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI document M100-S24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute;
- Costa, Josenilson Da Silva. (2017) Perfil Fitoquímico e Avaliação de Atividades Antioxidante e Antimicrobiana das Folhas da Amora Preta: *Morus Nigra* L. da Família Moraceae.
- Cunha, Gizelia Araújo. (2016) Efeitos de Extratos Vegetais em Bactérias Produtoras de Beta Lactamase de Espectro Estendido. Caxias.
- De Oliveira, M. V. B., Oliveira, F. B. M., Silva, W. C., Mallet, J. R. S., Ferreira, N. S., Alves, F. R., & Sousa, F. C. A. (2020). Fatores associados à perda do medo de infecção por HIV/AIDS em homens que fazem sexo com homens por meio de aplicativos de relacionamento. *Revista Enfermagem Atual In Derme*, 92(30), 1-12.
- De Faria M. J. M.; Braga C. UMA. S. B.; De Paula, J.R.; Dantas M.C.; André P.B.; Vaz, B. G.; De Carvalho T. C.; Romão C.; da Costa W.B.; da Conceição E.C. (2017). Atividade antimicrobiana de *Copaifera* spp. Frente às bactérias isolados de leite de fêrias com mastita. *Ciência Animal Brasileira* 18:1-14.
- Guimarães, D. O., Momesso, L. S., & Pupo, M. T. (2010). Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*, 33(3), 667-679. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422010000300035>
- Gobbo-Neto, L.; Lopes, N. P. (2007) Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. *Química Nova*, v. 30, p. 374-381.
- Haque, Mahmuda.; Jahan, Tanjeela. ; Rashid, Md Abdur . Antibacterial and Cytotoxic Activities of *Alocasia fornicata* (Roxb.) *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases* , v.4, s.1. December 2014.
- Holanda, Luís Eduardo Gomes de. (2017). Composição química e atividade antimicrobiana dos óleos essenciais dos diferentes tecidos de *Morinda citrifolia* Linn. Rubiaceae. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Química) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife.
- Miranda, G.S.; SANTANA, G.S.; MACHADO B.B.; COELHO, F.P.; CARVALHO, C.A (2013) Atividade antibacteriana in vitro de quatro espécies vegetais em diferentes graduações alcoólicas. *Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu*, v.15, n.1, p.104-111,
- Moura, Luana Priscilla Roque et al., (2020) Avaliação da atividade antimicrobiana e antifúngica de extratos etanólicos das folhas e frutos do Noni (*Morinda citrifolia* L.). *Scientia Amazonia*, v. 9, n.4, B12-B20.
- Monteiro, Nathália Frade et al., (2021).Atividade do óleo essencial de *Eucalyptus Globulus* no controle de bactérias dacavidade oral. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 14.
- Nobre C. B.; Sousa E. O.; Silva J. M. F.L.; Coutinho H. D. M.; Costa J. G. M. (2018). Chemical composition and antibacterial activity of fixed oils of *Mauritiaflexuosa* and *Orbignyaspesciosa* associated with aminoglycosides, *European Journal of Integrative Medicine*, 23 (1), 84-89.
- Oz M.; Lozon Y.; Sultan A.; Yang KHS, Galadari S. (2015). Effects of monoterpenes on ion channels of excitable cells. *Pharmacol. Ther*, 15 (2), 83–97.
- Pathak, P; Saraswathy, Dt;Vors,A. Savai, I. (2010). In vitro antimicrobial activity and phytochemical analysis of the leaves of *Annona muricata*. *International Journal Of Pharmaceutical Research And Development*.
- Parekh J.,&Chanda, S.V.(2007). In vitro antimicrobial activity and phytochemical analysis of some Indian medicinal plants. *Turk J Biol*(31), 53-58. <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.465.1644&rep=rep1&type=pdf>.
- Prakash B.; Kumar. A.; Prem Pratap Singh.; Songachan, L.S. (2020). *Antimicrobial andantioxidant properties of phytochemicals*: Current status and future perspective,Editor(s): Bhanu Prakash, Functional and Preservative Properties of Phytochemicals. *Academic Press*, 1-45.
- Santos, S. C., Ferreira, F. S., Rossi-Alva, J. C., & Fernandez, L. G. (2007). Atividade antimicrobiana in vitro do extrato de *Abarema cochliocarpos* (Gomes) Barneby & Grimes. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 17 (2), 215-219. <https://dx.doi.org/10.1590/S0102-695X2007000200014>
- Sousa, F. C. A., Santos, I. G., Sousa, M. W., Silva, E. G., Santos, B. N. G., Medeiros, M. G. F., & Siqueira, F. F. S. (2021a). Atividade antioxidante in vitro de *Lippia origanoides* H.B.K. *Research, Society And Development*, 10(8), e2810816716.
- Scarcela, A. M. A.; Muniz, J. W. A.; CIRQUEIRA, J. Z. (2011) Investigação do uso indiscriminado de amoxicilina em crianças na faixa etária de 2 a 10 anos. *Cenarium Farmacêutico, Brasília*, ano 4, n. 4, p. 1-27, maio/nov.
- Vieira, G.H.F.; Mourão, J.A.; Ângelo, A.M.; Costa, R.A. & Vieira, R.H.S.F. (2010). Antibacterial effect (in vitro) of *Moringa oleifera* and *Annona muricata* against Gram positive and Gram negative bacteria. *Revista Instituto Medicina Tropical*, 52(3) 129.32.
- Tavares T. D.; Antunes J. C.; Padrão J.; Ribeiro, A. I.; Zille, A.; Amorim, M. T. P.; Ferreira, F.; Felgueiras, H. P. (2020). Activity Of Specialized Biomolecules Against Gram-Positive And Gram-Negative Bacteria. *Antibiotics*, 9 (6), 314 – 321.