

UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE ALIMENTOS

KATARINA MIRNA MARINHO TENÓRIO RODRIGUES

TESTES ANTIMICROBIANOS E TOXICOLÓGICOS DE *Piper*  
*aduncum*

PALMAS-TO

2017

KATARINA MIRNA MARINHO TENÓRIO RODRIGUES

TESTES ANTIMICROBIANOS E TOXICOLÓGICOS DE *Piper  
aduncum*

Dissertação apresentada à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciência e Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal do Tocantins, como exigência para obtenção parcial do título de Mestre em Ciência e Tecnologia de Alimentos.

**Orientadora:** Dra. Juliana Moreira Fonseca

Coorientador: Dr. Guilherme Nobre do Nascimento.

Linha de pesquisa do PPGCTA: Controle de qualidade e segurança alimentar.

PALMAS-TO

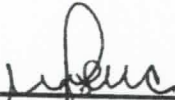
2017

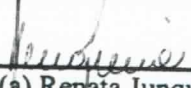
UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE  
ALIMENTOS

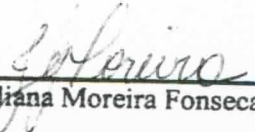
KATARINA MIRNA MARINHO TENÓRIO RODRIGUES

TESTES ANTIMICROBIANOS E TOXICOLÓGICOS DE *Piper  
aduncum*

Dissertação DEFENDIDA E APROVADA em 30 de junho de 2017, pela Banca  
Examinadora constituída pelos membros:

  
\_\_\_\_\_  
Prof. (a) Dr. (a) Maria José de Sena Univ. Federal Rural de Pt  
Universidade Federal Rural de Pernambuco Prof. Drª Maria José de Sena  
Reitora

  
\_\_\_\_\_  
Prof. (a) Dr. (a) Renata Junqueira Pereira  
Universidade Federal do Tocantins

  
\_\_\_\_\_  
Prof. (a) Dra Juliana Moreira Fonseca da Silva  
Orientadora – Universidade Federal do Tocantins

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Tocantins**

---

R696t Rodrigues, Katarina Mirna Marinho Tenório.

Testes antimicrobianos e toxicológicos de piper aduncum. / Katarina  
Mirna Marinho Tenório Rodrigues. – Palmas, TO, 2017.

50 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) - Universidade Federal do Tocantins  
– Câmpus Universitário de Palmas - Curso de Pós-Graduação (Mestrado) em  
Ciência e Tecnologia de Alimentos, 2017.

Orientadora : Juliana Moreira Fonseca

Coorientador: Guilherme Nobre do Nascimento

1. Extrato bruto aquoso. 2. Toxicidade. 3. Fitoterapia. 4. Piper aduncum. I.  
Título

**CDD 664**

---

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer  
forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte.  
A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184  
do Código Penal.

**Elaborado pelo sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFT com os  
dados fornecidos pelo(a) autor(a).**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e Nossa Senhora por terem me guiado nesta bela jornada de trabalho, e pesquisa.

Aos meus pais Geneci e Elisa, minhas irmãs Cecília e Juliana que mesmo distantes geograficamente, estiveram sempre presentes, me apoiando e incentivando, a eles todo meu amor e muito obrigada por tudo.

Ao meu filho Heitor por toda paciência e colaboração. Tantas vezes precisou assistir aulas comigo e sempre se comportou bem. Participou ativamente das coletas da planta e esteve presente em alguns experimentos, meu mini cientista.

Ao meu marido, Gustavo por me dar apoio neste estudo. Agradeço pela compreensão por muitas vezes ter que estudar até tarde da noite e trabalhar nos fins de semana e me ausentar dos nossos programas em família.

A minha orientadora, Juliana Moreira, uma grade amiga, por me estimular e passar seus conhecimentos.

Ao professor Guilherme Nobre, meu coorientador, que ensinou e esteve presente nas longas análises toxicológicas.

Ao meu amigo S.r. Raimundo Costa que esteve sempre disposto e presente em todas as etapas do projeto graças ao seu amor pela pesquisa nunca deixou de me acompanhar.

Ao Rafael Tagori por dedicar seu tempo tão curto, e me ensinar metodologias e passar material para estudo, e participar da etapa da análise toxicológica.

Aos estagiários Geovanka e Raul pela dedicação e organização para realizar os experimentos.

Meu muito obrigada a todos que colaboraram de alguma forma para a realização deste trabalho.

## RESUMO

As plantas para fins medicinais são amplamente utilizadas no Brasil, porém existem poucos estudos que comprovam a eficácia como também a segurança do uso. *Piper aduncum* é usada por muitas comunidades como planta medicinal para tratar e curar diferentes doenças, dentre estas, desordens gastrointestinais. O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial antimicrobiano e toxicológico do extrato bruto aquoso das folhas *Piper aduncum* e aproximar os efeitos em testes laboratoriais aos possíveis efeitos observados no consumo das infusões. Folhas saudáveis de *Piper aduncum* foram utilizadas para preparar os extratos brutos aquosos em três concentrações (20 g/L, 10 g/L e 5 g/L). Foram realizados testes de ágar difusão em poço contra as bactérias enteropatogênicas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhimurium* ATCC 1402 e *Shigella flexneri* ATCC 12022. Testes de fragilidade osmótica eritrocitária humana e o teste citotóxico da avaliação do crescimento da raiz de *Allium cepa* foram realizados para avaliar a toxicidade dos extratos. A triagem fitoquímica foi realizada para determinar os compostos presentes nas infusões. Os resultados obtidos demonstraram que as infusões de *P. aduncum* não apresentaram efeitos antimicrobianos e não tiveram efeitos tóxicos sobre células sanguíneas, mas apresentaram potencial tóxico no desenvolvimento celular.

Palavras chave: Extrato bruto aquoso, toxicidade, fitoterapia.

## ABSTRACT

Plants for medicinal purposes are widely used in Brazil, but there are few studies that demonstrate the efficacy and the safety use. *Piper aduncum* is used for many communities as medicinal plant to treat and cure different diseases, including gastrointestinal disorders. The aim of this study was to evaluate the anti-microbial and toxic potential of aqueous crude extract from leaves of *Piper aduncum*, and approximate the effect in laboratory tests to what is possibly observed with the tea use. Healthy leaves of *Piper aduncum* were used to prepare the aqueous crude extract in three concentrations (20g/L, 10g/L and 5g/L). The antimicrobial activity was evaluated by the agar wells diffusion against entropathogenic bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella typhimurium* ATCC 1402 e *Shigella flexneri* ATCC 12022. Human erythrocyte osmotic fragility and cytotoxic evaluation of *Allium cepa* roots growth were performed to evaluate the toxicity of the extracts. The phytochemical screening determined the present compound in infusions. The obtained results showed that *P. aduncum* infusions has no effect as antimicrobial, and it did not have any toxic effect against blood cells, but potential toxic effect on cell development.

Key words: Aqueous crude extract, toxicity, phytotherapy.

## SUMÁRIO

### PARTE 1

<b>1 INTRODUÇÃO GERAL</b> -----	9
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> -----	11
2.1 Uso de plantas medicinais- dados etnofarmacológicos -----	11
2.2 Planta medicinal <i>Piper aduncum</i> -----	12
2.3 Microrganismos -----	13
2.3.1 <i>Escherichia coli</i> -----	13
2.3.2 <i>Salmonella typhimurium</i> -----	14
2.3.3 <i>Shigella flexneri</i> -----	14
2.3.4 <i>Staphylococcus aureus</i> -----	15
<b>3 REFERÊNCIAS</b> -----	17

### PARTE 2

<b>4 ARTIGO <i>Piper aduncum</i>: Analisis of popular usage. Artigo a ser submetido ao The Scientific World Journal</b> -----	23
Resumo -----	23
4.1 Abstract -----	24
4.2 Introdução -----	25
4.3 Material e Métodos -----	26
4.4 Resultados e Discussão -----	28
4.5 Conclusão -----	31
4.6 Referências -----	32
<b>5 CONCLUSÃO GERAL</b> -----	34
<b>ANEXO 1 – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos</b> -----	35
<b>ANEXO 2 – Normas de publicação no The Scientific World Journal</b> -----	37
<b>APÊNDICE</b> -----	40



## PARTE 1: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

## INTRODUÇÃO

O uso de plantas com fins medicinais para tratar, curar e prevenir doenças é muito antigo. No Brasil essas plantas são muito utilizadas, mas estudos científicos sobre o assunto são insuficientes (DUTRA, 2009; SILVA, et al., 2012). Dados demonstram que aproximadamente 99% das plantas medicinais endêmicas brasileiras não possuem seus princípios ativos identificados, representando assim um potencial econômico e farmacológico a ser explorado (SANTOS, 2009; CECHINEL e ROSENDO, 1998).

O uso de produtos naturais tem importância pois algumas comunidades não possuem outra maneira de tratar doenças, além disso também há o fator cultural (ONOFRE et al., 2015). Porém, acredita-se que planta medicinal, ou produtos naturais seja sinônimo de ausência de componentes químicos sendo assim seguros para consumo, mas muitas plantas contêm compostos tóxicos e o uso indiscriminado pode causar danos à saúde (LOURENÇO et al., 2009).

O gênero *Piper* é o maior da família Piperaceae distribuídos nas regiões tropicais e subtropicais. No Brasil, a família é representada por cinco gêneros e aproximadamente 460 espécies (SOUZA & ROSA, 2004). A *Piper aduncum* L, conhecida como pimenta de macaco, é um arbusto de ampla distribuição, rústica e resistente às mudanças climáticas (LORENZI e MATOS, 2008; SOUSA et al., 2008). O uso medicinal da pimenta de macaco é relatado em distúrbios intestinais (VAN den BERG, 1993). Estudos demonstram que extrato das partes aéreas da *P. aduncum* são utilizados por possuírem atividade antibacteriana, apresentando atividade diante *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Cryptococcus neoformans*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Mycobacteria intracellulare* (KOKOSKA, L. et al., 2005). No nordeste do Brasil, infusões de *Piper aduncum* são utilizadas por possuírem atividade anti-inflamatória, antimicrobiana e citotóxica (DE CARVALHO CASTRO et al., 2016; NAVICKIENE, et al., 2006).

Os microrganismos de origem alimentar são a maior causa de problemas de saúde pública no mundo (FRANTAMICO et al., 2007). No Brasil, dados da ANVISA (2016) demonstram que, de 2007 a 2016, a *Salmonella* spp, o *S. aureus* e a *E. coli*, foram os maiores causadores de doenças transmitidas por alimentos, correspondendo a 7,5%, 7,2% e 5,8% dos surtos respectivamente. Figueira et al., 2003 demonstraram que o extrato hidroalcoólico e o óleo essencial de *Piper aduncum* inibiram o crescimento de

*Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis* apresentando um potencial para o desenvolvimento de antimicrobianos naturais.

De acordo com Martins et al. (2016) é necessário avaliar cientificamente a toxicidade de plantas para fins medicinais, afim de evitar riscos à saúde. Meneguetti et al. (2014) reportaram que o extrato aquoso de *Maytenus guyanensis* apresentou efeito tóxico nos testes citotóxicos de *Allium cepa*. Martins et al. (2016) observou que o extrato bruto aquoso de *Bellucia grossularioides* apresentou provável efeito tóxico.

Considerando o uso popular de infusões da *Piper aduncum* para tratar distúrbios gastrointestinais, este trabalho teve como objetivo avaliar o potencial antimicrobiano e toxicológico do extrato bruto aquoso das folhas *Piper aduncum* e aproximar os efeitos em testes laboratoriais aos possíveis efeitos observados no consumo das infusões.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 USO DE PLANTAS MEDICINAIS – DADOS ETNOFARMACOLÓGICOS

O uso da medicina tradicional varia de acordo com o país e a região e é influenciado por fatores culturais, históricos, sociais e filosóficos (SOUZA, et al., 2016). Segundo KOKANOVA-NEDIALKOVA, et al. (2009), aproximadamente 75% da população mundial faz uso de plantas medicinais para tratar doenças. Pesquisa realizada no Brasil demonstrou que 91,9% da população faz uso de algum tipo de planta medicinal e que 46% cultiva essas plantas em seus quintais (ETHUR et al., 2011).

O uso de plantas medicinais muitas vezes é a única forma de terapia que algumas comunidades tem acesso, e este conhecimento é transferido para gerações futuras, especialmente em áreas rurais, mas algumas vezes a decisão para uso de plantas medicinais é de aspecto cultural (PASA et al., 2005; ONOFRE et al., 2015).

O Brasil possui quase 19% da flora mundial, sendo a flora do cerrado uma das mais diversificadas do planeta. A flora brasileira é amplamente utilizada pela população, mas existe um consenso da falta de estudos científicos sobre plantas medicinais e estes estudos são importantes para a aquisição de dados sobre substâncias naturais e ação terapêutica destas plantas (SILVA, et al., 2012; ALBUQUERQUE; HANAZAQUI, 2006).

O uso de plantas medicinais está relacionado a benefícios à saúde e estes são amplamente consumidas. O termo planta medicinal sugere ausência de produtos químicos, indicando segurança, mas muitas plantas possuem compostos tóxicos. O uso indiscriminado destas plantas, em todas as suas formas, pode levar a alterações fisiológicas no organismo devido à presença de constituintes metabólicos, assim o conhecimento sobre a toxicidade torna-se importante para avaliar a relação risco/benefício (LOURENÇO et al., 2009; BRISKIN, 2000; ESSERS et al., 1998).

## 2.2 PLANTA MEDICINAL *Piper aduncum* L

*Piper aduncum* L é uma espécie pertencente à família Piperaceae, é um arbusto tropical difundido nas Américas Central e do Sul, crescem naturalmente na floresta Atlântica e Amazônia (BALDOQUI et al., 1999; LAGO et al., 2004; LENTZ et al., 1998).

É conhecida popularmente como pimenta-de-macaco, aperta-ruão (SOUZA et al, 2008), jaborandi do mato, pimenta-do-fruto-ganchoso, aperta-joão, falso-jaborandi, jaguarandi, matico e pimenta-longa (VIANA, AKISUE, 1997).

Apresentam folhas elípticas ou lanceoladas, base assimétrica, arredondada ou cordada, ápice agudo, medindo 4 a 7 cm de largura e 12 a 20 cm de comprimento, ásperas ao tato em ambas as faces, glandulosas. O pecíolo tem de 0,3 a 0,8 cm de largura e 0,2 a 0,4 cm de comprimento, pubescente e vaginado na base (YUNCKER, 1972). Caules cilíndricos, perfilhados, de aspecto áspero, devido às lenticelas protuberantes. A lâmina foliar é verde escura na face superior e verde mais claro na face inferior, de consistência membranácea e flexível (VIANNA e AKISUE, 1997).

Pode ser encontrada desde altitudes consideráveis até o nível do mar. É uma espécie típica de subosque, com solos preferencialmente com elevado teor de matéria orgânica e umidade (FAZOLIN, 2006; SOUZA, 2005). Pode ocorrer também em solo areno-argiloso, podendo ser considerada uma planta oportunista que invade áreas desflorestadas (SOUSA et al., 2008).

O uso popular está relacionado a problemas urológicos, dermatológicos, tumores de pele, diabetes (ALONSO CASTRO, 2011). As folhas possuem propriedades antiespasmódica, tônicas, antissépticas e estomacal, as raízes tem ação contra picada de cobra, e contra erisipela. O chá ou infusão alcoólica das folhas, raízes e frutos é utilizado como tônico, antifisético, antiespasmódico, contra doenças do fígado, vesícula e baço e contra blenorragia (LORENZI, MATOS, 2008). A infusão das folhas é utilizada na medicina tradicional para tratar desordens gastrointestinais e para curar feridas (LORENZI, MATOS, 2002).

Abreu et al. (2015) demonstraram em testes antimicrobianos que ocorreu sensibilidade do *Staphylococcus aureus* e da *Candida albicans* ao do extrato alcoólico de *Piper aduncum* sub sp *ossanum*, demonstrando assim o uso desta subespécie como antisséptico em infecções cutâneas e urinárias.

Sousa et al., (2008) avaliaram diferentes concentrações de óleo essencial de *P. aduncum*, e observaram pouco efeito tóxico sobre parâmetros hematológicos e bioquímicos.

## 2.3 MICRORGANISMOS ENTEROPATOGÊNICOS

### 2.3.1 *Escherichia coli*

*E. coli* é uma bactéria bastonete Gram negativas, aeróbia facultativa encontrada na microbiota entérica animal e humana, apresentando linhagens mais patogênicas para homens e ou animais (RIBEIRO et al., 1999).

As amostras patogênicas são agrupadas de acordo com o mecanismo de virulência, de patogenicidade, sintomas e sinais clínicos: enterotoxigênica (ETEC), enterohemorrágica (EHEC), enteropatogênica (EPEC), enteroinvasiva (EIEC), enteroagregativa (EA<sub>g</sub>gEC) e difusamente adesiva (DAEC) (NATARO, 1998; FORSYTHE, 2013).

A *E. coli* pode ser transmitida pela ingestão de água e alimentos contaminados. Os alimentos de origem animal são importantes vias de transmissão desta bactéria (TRABULSI,1999; DOYLE, 1989). A transmissão, embora não tão frequente, também pode ocorrer de pessoa para pessoa, quando as condições de higiene são inadequadas. Outra forma de transmissão pode ser por contaminação cruzada (BELONGI, et al., 1993). Os principais sintomas são diarreia, que podem ser precedidas por dores abdominais, febre, vômito, podendo progredir para síndrome hemolítica urêmica que consiste em anemia hemolítica, trombocitopenia e insuficiência renal aguda (NATARO, 1998).

O tratamento consiste na reidratação que deve ser iniciada imediatamente. O uso de antibióticos não é eficaz, sendo apenas indicado quando ocorre infecção por cepas EPEC aderentes, que induzem diarreia persistente e são enteropatogênicas ao intestino delgado (HILL, et al, 1988).

### 2.3.2 *Salmonella typhimurium*

O gênero *Salmonella* é composto por bactérias móveis. Com flagelos pertencentes à família Enterobacteriaceae. É um bacilo Gram negativo, anaeróbio facultativo, fermentador. Podem colonizar quase todos os animais. Os sorotipos typhi e paratyphi são adaptados aos humanos e não provocam doenças em outros hospedeiros (MURRAY, 2014). A *S. typhimurium* é patogênica para humanos e animais, podendo ser veiculada por alimentos (JAY et al., 2005).

As infecções por *Salmonella* spp podem ocorrer pela ingestão de alimentos e água contaminados, por contato direto com animais portadores e contaminação oro fecal (MURAY, 2014; SÀNCHEZ-VARGAS et al., 2011). Carne, frango e ovos são veículos constantes de *Salmonella* spp., envolvidos em surtos de doenças transmitidas por alimentos (CARRASCO, et al., 2012). A *Salmonella* spp. pode permanecer viável em superfícies de contato por mais de 100 dias, aumentando o risco de contaminação cruzada. Assim, a limpeza e desinfecção dos ambientes e utensílios deve ser realizada constantemente (CARRASCO, et al., 2012; IIBUCHI, et al., 2010).

A gastroenterite é a forma mais comum de salmonelose e os sintomas surgem de 6 a 48 horas após a contaminação, incluindo náuseas, vômitos, diarreia, podendo ocorrer febre, cólicas abdominais, dores de cabeça e muscular (HUE et al., 2011; SÀNCHEZ-VARGAS et al., 2011). A salmonelose pode causar quadros mais graves em crianças, pessoas com imunidade comprometida e em idosos, podendo levar a óbito (SILVA, 2007).

A *Salmonella* é o agente etiológico responsável pelos maiores surtos de doenças transmitidas por alimentos (DTA) no Brasil, no período de 2007 a 2016, correspondendo a 7,5% dos casos de DTA, segundo a Secretaria de Vigilância Epidemiológica das Doenças Transmitidas por Alimentos (BRASIL, 2016).

### 2.3.3 *Shigella flexneri*

*Shigella* é um bastonete Gram-negativo, não formador de esporos, imóvel, aeróbio facultativo, cresce em temperatura entre 10 °C e 48 °C e pH ideal de 6 a 8. Não possui cápsula, exceto *S. flexneri* e *S. boydii*, pertence à família Enterobacteriaceae, possui 4 espécies, sendo a *S. flexneri* a principal causadora de shigeliose (FRANCO; LANDGRAF, 2005; JAY, 2005).

É um patógeno intracelular que provoca diarreia em humanos. O reservatório da *Shigella* são os humanos. Diferentes espécies de *Shigella* são transmitidas por via fecal-oral, água e alimentos contaminados, e poucas bactérias são necessárias para causar infecção (JAY, 2005). A intoxicação alimentar ocorre por ingestão de alimentos contaminados com fezes humanas, embora os alimentos mais associados à doença são as saladas de vegetais crus, leite e aves domésticas (ACHESON, 2000).

O período de incubação varia de 12 h a 6 dias, numa média de 2 a 3 dias. Os sintomas da intoxicação alimentar são dor abdominal, desintéria, vômito, febre alta e tenesmo. Algumas cepas produzem enterotoxinas que estão relacionadas à síndrome hemolítico-urêmica que ocorre após a infecção por *Shigella*. As complicações ocorrem mais frequentemente em crianças podendo haver quadros convulsivos atribuídos à neurotoxina (ACHESON, 2000; LANEY, 1993). É um dos agentes de gastroenterite aguda, principalmente nos países em desenvolvimento e está entre as principais causas de diarreia em crianças (WHO, 2002).

#### 2.2.4 *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* é uma bactéria em forma de coco, Gram positiva, anaeróbia facultativa e catalase positiva, capaz de crescer em ampla faixa de temperatura (7°C a 48,5°C) e pH de 4,2 a 9,3. A intoxicação por alimentos contendo enterotoxinas desta bactéria é uma das doenças de origem alimentar mais comum em todo mundo. Os sintomas surgem de 30 minutos até 8 horas após ingerir o alimento contaminado (JABLONSKY; BOHACH, 1997).

O ser humano é o reservatório principal desta bactéria, ocorrendo nas fossas nasais, garganta, intestinos, pele, cabelos e leitos subungueais (CAVALCANTI et al., 2005; BERNARD et al., 2004). Aproximadamente 15% dos adultos saudáveis são portadores de *S. aureus* nas fossas nasais, assim portadores assintomáticos que manipulam alimentos são fontes de contaminação (MURRAY et al., 2014).

Os *Staphylococcus* são capazes de provocar infecções alimentares devido à produção de enterotoxinas nos alimentos contaminados (CARVALHO et al., 2005; CAVALCANTI et al., 2005). Enquanto as células de *S. aureus* são termo lábeis, e eliminadas por processos de temperatura, as enterotoxinas são termoestáveis e resistentes às altas temperaturas (FREIRAS; MAGALHÃES, 1990).



Os sintomas da gastroenterite estafilocócica são náuseas, vômito, contrações abdominais, diarreia, sudorese e dor de cabeça. A duração dos sintomas é de 1 a 2 dias, podendo evoluir para quadros severos, dependendo da susceptibilidade do indivíduo (BALABAM; RASOOLY, 2000).

*S aureus* é a bactéria mais isolada como agente causador de mastite em rebanhos bovinos leiteiros e desta forma podendo contaminar o leite e seus derivados (COSTA et al., 1990). Um grande problema de saúde pública é a resistência aos antibióticos (RIBEIRO FILHO, 2000).

### 3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABRANCHES, M. V. **Plantas medicinais e fitoterápicos – abordagem teórica com ênfase em nutrição**. MG, AS Sistemas, 2009.

ABREU, O. et al. Antimicrobial Activity of *Piper aduncum* sub sp *ossanum* essential oil. **International Journal of Phytomedicine**. V. 7, p. 205-208, 2015.

ACHESON, D. W. K. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 3 ed, p. 485-502, 2000.

ALBUQUERQUE, U. P.; HANAZAKI, N. As pesquisas etnodirigidas na descoberta de novos fármacos de interesse médico e farmacêutico: fragilidades e perspectivas. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. V.16, sup., p. 678-689, 2006.

ALONSO CASTRO, A. J. et al. Mexican medicinal plants used for cancer treatment: Pharmacological, phytochemical and ethnobotanical studies. **Journal of Ethnopharmacology**, Lausanne, v. 133, p. 945–972, 2011.

ARAÚJO, C.A.C.; LEON, L.L. Biological activities of *Curcuma longa* L. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 5, p. 723-8, 2001.

BALABAM, N.; RASOOLY, A. Staphylococcal enterotoxins: a review. **Int y Food Microbiol**, v. 61, p.1-10, 2000.

BALDOQUI D. C; KATO, M. J; CARVALHEIRO, A. J.; BOLZANI, V. S.; YOUNG, M. C.; FURLAN, M. A. A chromene and prenylated benzoic acid from *Piper aduncum*. **Phytochemistry**. v.51 p. 899-902, 1999.

BELONGIA, E. A.; OSTERHOLM, M. T.; SOLER, J. T, AMMEND, D. A.; BRAUN, J. E.; MACDONALD, K. L. Transmission of *Escherichia coli* O157:H7 infection in Minnesota child day-care facilities. **JAMA**. 269(7): p. 883-8, 1993.

BERNARD, L. et al. Comparative analysis and validation of different assays for glycopeptide susceptibility among methicillin-resistant. *S. aureus* strains. **J. Microbiomol Meth**, v. 57, p. 231-9, 2004.

BRASIL, Secretaria de Vigilância em Saúde, Doenças transmitidas por alimentos, 2016.

BRISKIN, D. P. Medicinal plants and phytomedicines. Linking plant biochemistry and physiology to human health. **Plant Physiol**. v. 124, p. 507-514, 2000.

CARRASCO, E.; MORALES-RUEDA, A.; GARCÍA-GIMENO, R. M. Cross-contamination and recontamination by *Salmonella* in foods: A review. **Food Research International**, v. 45, p. 545-556, 2012.

CARVALHO, C. et al. Monitoramento microbiológico sequencial da secreção traqueal em pacientes intubados internados em unidade de terapia intensiva pediátrica. **J. Pediatr**. V. 81, n. 1 p. 29-33, 2005.

CAVALCANTI, S. et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* induced into intensive care units of a university hospital. **Braz. J. Dis.**, v.9, n. 1, p. 56-63, 2005.

CECHINEL FILHO, V.; ROSENDO, A. Y. Estratégias para a obtenção de compostos farmacologicamente ativos a partir de plantas medicinais. Conceitos sobre modificação estrutural para otimização da atividade. **Química Nova**, v. 21, n. 1, 1998.

CLS/NCCLS M7-A6 Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Sixth Edition 2003.

COSTA, E. O. et al. Estudo etiológico da mastite bovina. **Ver. Bras Med Vet**, v. 17, p. 156-158, 1995.

COUTINHO, M. R. et al. Partial purification of anthocyanins from Brassica oleracea (red cabbage). **Separation Science and Technology**, v. 39, n. 16, p. 3769-82, 2004.

DE CARVALHO CASTRO, Karina Neoob et al. Ethnobotanical and ethnoveterinary study of medicinal plants used in the municipality of Bom Princípio do Piauí, Piauí, Brazil. **Journal of Medicinal Plants Research**, v. 10, n. 23, p. 318-330, 2016.

DE OLIVEIRA MENEGUETTI, Dionatas Ulisses et al. Adaptação da técnica de micronúcleo em allium cepa, para futuras análises de mutagenicidade dos rios da região do Vale do Jamari, Rondônia, Amazônia Ocidental/Adaptation of the technique of micronucleus in *Allium cepa* for future analysis of. **Revista Pesquisa & Criação**, v. 10, n. 2, p. 181-187, 2012.

DOYLE, M.; PADHYNE, V. *Escherichia coli*. In: Doyle M. P. **Foodborne bacterial pathogens**. New York: Marcel Dekker; p 235-281, 1989.

DUTRA, M. G. Plantas medicinais, fitoterápicos e saúde pública: um diagnóstico situacional em Anápolis, Goiás. (Dissertação) Mestrado em Sociedade, Tecnologia e Meio Ambiente – Centro Universitário de Anápolis. Anápolis, Goiás, 112p. 2009.

ESSESRS, A. J. A.; ALINK, G. M.; SPEIJERS, G. J. A.; ALEXANDER, J.; BOUWMEISTER, P.-J.; VAN DEN BRANDT, P. A.; CIERE, S.; GRY, J.; HERMAN, J.; KUIPER, H. A. Food plants toxicants and safety: risk assessment and regulation of inherent toxicants in plant foods. **Environ. Toxicol. Pharmacol.** v. 5, p. 155-172, 1998.

ETHUR, L. Z.; JOBIM, J. C.; RITTER, J. G.; OLIVEIRA, G.; TRINDADE, B. S. Comércio formal e perfil de consumidores de plantas medicinais e fitoterápicos no município de Itaque-RS. **Rev. Bras. Plan. Med.** v.13 n. 2 p. 121-128, 2011.

FIGUEIRA, G. M. et al. Atividade antimicrobiana do extrato e do óleo essencial de Piper spp cultivadas na coleção de germoplasmata do CPQBA-Unicamp. **Hortic. Bras.**, v. 21, n. 2, 2003.

FRANCO, B. D. G. de M.; LANDGRAF, M. Microbiologia dos Alimentos. São Paulo. **Ateneu**. 2005.

FREITAS, M. A. Q.; MAGALHÃES, H. Enterotoxigenicidade de *Staphylococcus aureus* isolados de vacas com mastite. **Rev. Microbiol.** São Paulo, v. 21, n. 4, p. 315-319, 1990.

FAZOLIN, M. et al. Potencialidades da pimenta-de-macaco (*Piper aduncum* L.): características gerais e resultados de pesquisa. Rio Branco: **Embrapa Acre**, p. 53, 2006.

FORSYTHE, S. J. **Microbiologia da segurança dos alimentos**. Porto Alegre: Artmed, 2 ed, 607 p. 2013.

GUARIM NETO, G. & MORAIS, G. M. Recursos medicinais de espécies do Cerrado de Mato Grosso: um estudo bibliográfico. **Acta bot. Bras.** v. 17, n.4, p. 561-582, 2003.

HILL, S. M.; PHILLIPS, A. D.; WALKER-SMITH, J. A. Antibiotics for *Escherichia coli* gastroenteritis. **Lancet**, v. I, p.771-772, 1988.

HUE, O.; Le BOUQUIN, S.; LALANDE, F.; ALLAIN, V.; ROUXEL, S.; PETETIN, I.; QUESESNE, S.; LAISNEY, M.; GLOAGUEN, P.; PICHEROT, M.; SALVAT, G.; BOUGEARD, S.; & CHEMALY, M.; Prevalence of *Salmonella* spp. on broiler chicken carcasses and risk factors at the slaughterhouse in France in 2008. **Food Control**. v. 22, p. 1158-1164. 2011.

IIBUCH, R.; HARA-KUDO, Y.; HASEGAWA, A.; KUMAGAI, S. Survival of *Salmonella* on polypropilene surface under dry conditions in relation to biofilm-formation capability. **Journal of Food Protection**. n. 8, p. 1506-1510, 2010.

IORIS, E. (coord.). Plantas medicinais do cerrado: perspectivas comunitárias para a saúde, o meio ambiente e o desenvolvimento sustentável. Mineiros, **Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior** – Projeto Centro Comunitário de Plantas Medicinais. 260 p.1999.

JABLONSKY, J. M.; BOHACH, G. A. *Staphylococcus aureus*. In: DOYLE M. H. et al. **Food microbiology. Fundamentals and frontiers**. Washington D.C.: ASM, cap 19, p. 352-375, 1997.

JAY, J. M., LOESSNER, M. J., & GOLDEN, D. A. **Modern Food Microbiology**. Springer, New York, USA, 2005.

JOLY, A. B. Botânica: introdução à taxonomia vegetal. São Paulo, **Companhia Editora Nacional**, 1993.

KOKANOVA-NEDIALKOVA, Z.; NEDIALKOV, P.T.; NIKOLOV, S. D. The genus *Chenopodium*: Phytochemistry, ethnopharmacology and pharmacology. **Pharmacognosy Rev.** v.3, n.6, p. 280-306, 2009.

KOKOSKA, L. VLKOVA, E.; SVOBODOVA, B. POLESNY, Z. & KLOUCEK, P. Antibacterial screening of some Peruvian medicinal plants used in Callería District. **Journal of Ethnopharmacology** v. 99, p. 309-312, 2005.

LAGO J. H.; RAMOS, C. S.; CASANOVA, D. C.; MORANDIM, A. A.; BERGAMO, D. C.; CARVALHEIRO, A. J.; BOLZANI, V. S.; FURLAN, M.; GUIMARÃES, E. F.;

YOUNG, M. C.; KATO, M. J. Benzoic acid derivatives from *Piper* Species and their fungitoxic activity against *Cladosporium cladosporioides* and *C. sphaerospermum*. **J Nat Prod.** v. 67, p. 1783-1788, 2004.

LANEY, W. E cols- abordagem do paciente pediátrico com diarreia. **Clinicas de gastroenterologia da América do Norte.** v. 3, p. 529-548, 1993.

LENTZ D. L.; CLARK, A. M.; HUFFORD, C. D.; MEURER-GRIMES, B.; PASSREITER, C. M.; CORDERO, J.; IBRAHIMI, O.; OKUNADE, A. L. Antimicrobial properties of Honduran medicinal plants. **Journal of Ethnopharmacolol.** v. 63, p. 253-263, 1998.

LOURENÇO, A. C. S.; MIGUEL, L. K.; GUARIDO, K. L.; SENSIATE, L. A.; SALLES, M. J. S. Óleo de copaiba (*Copaifera langsdorfii* Desf.) em padrões reprodutivos de camundongos e no desenvolvimento embriofetal. **Rev. Bras. Plantas Med.** v. 11, n. 4, p. 407-413, 2009.

LORENZI H, MATOS F. J. A. Plantas medicinais do Brasil. São Paulo: **Nova Odessa**, Instituto Plantarum; 544p, 2002.

LORENZI H., MATOS, F. J. A. Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas. 2 ed **Nova Odessa**: Planarum, 544 p, 2008.

MACEDO, J. C. B.; OVIEDO, G. S. El aceite de *Piper aduncum* L. “matico hembra”. **Bol. Soc. Quim. Peru**, Lima, v 53, n 4, p 228-232, dic. 1987.

MARTINS, R. T. M. C., BORGES, A. K. P., ARMIATO, A. M., PIMENTA, R. S. Antimicrobial and phytotoxicity activities of aqueous crude extract from the Amazonian ethnomedicinal plant *Bellucia grossularioides* (L.) Triana. **Journal of Medicinal Plants Research.** v.10, n. 10, p. 130-138, 2016.

MURRAY, PATRICK R. Microbiologia médica/ Patrick R. Murray, Ken S. Rosenthal, Michael A. Pfaller, 7 ed, Rio de Janeiro, **Elsevier**, 2014

NATARO, J. P; KAPER, J. B. Diaeeheagenic *Escherichia coli*. **Clin Microb Rev**, v.11, n. 1, p. 142-201, 1998.

NAVICKIENE, H. M. D.; MORANDIM, A.de A.; ALÉCIO, A. C.; REGASINI, L. O.; BERGAMO, D. C. B.; TELASCREA, M.; CARVALHEIRO, A. J.; LOPES, M. N.; BOLZANI, V. da C.; FURLAN, M. Composition and antifungal activity of essential oils from *Piper aduncum*, *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum*. **Quim. Nova** v. 29, p. 467-470, 2006.

NCCLS. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard – Eighth Edition. NCCLS document M2-A8 (ISBN 1-56238-485-6). v.23; n.1., USA, 2003.

ONOFRE, S. B.; SANTOS, Z. M. Q.; KAGIMURA, F. Y.; MARTIELLO, S. P. Antifungal activity of the aqueous extract of *Stachytarpheta cayennensi* (Rich.)mVahl (Verbanaceae) on oral cândida species. **J. Med. Plant Res.** v.9 n. 20, p. 42-47, 2015.

PASA, M. C.; SOARES, J. J.; NETO, G. G. Estudo etnobotânico na comunidade de Conceição-Açu (Alto da Bacia do Rio Aricá Açu, MT, Brasil). **Acta Botanica Brasilica**, v. 19, n. 2, p.195-207, 2005.

PRATES, M. V.; BLOCH-JÚNIOR, C. Peptídeos antimicrobianos. **Biotecnology**, v.23, p.30-6, 2001.

RIBEIRO, M. G.; PINTO, J.P.A.N.; SILVA, E.O.T.R. De hambúrguer, leite e outros gêneros alimentícios à colite hemorrágica e síndrome urêmica-hemolítica. **Hig. Aliment.** 13(66-67):88-97, 1999.

RIBEIRO FILHO, N. Resistência bacteriana aos antibióticos. In: FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área de saúde**. São Paulo: Atheneu, 2000.

RIBEIRO, J. F. & WALTER, B. M. T. Fitofisionomias do Bioma Cerrado. In: S. M. SANO, S.M. & Almeida, S.P. (eds.). Cerrado: ambiente e flora. **Embrapa Cerrados**, Planaltina. p.87-166, 1998.

SÁNCHEZ-VARGAS, F. M., ABU-EL-HAIJA, M. A., & GÓMEZ-DUARTE, O. G. Salmonella infections: An update on epidemiology, management, and prevention. **Travel Medicine and Infectious Disease** v.9, p. 263-277, 2011

SANTOS, F. S. As plantas Brasileiras, os jesuítas e os indígenas do Brasil: história e ciência na triaga brasílica (séc. XVII-XVIII). São Paulo: **Casa do Novo Autor**, 2009.

SILVA, J. A.; COSTA, R. S.; MARIANO, A. S.; SANTOS, K. L. S.; SILVA, C. O. J. Análise farmacognóstica de amostra de espinheira santa- *Maytenus ilicifolia* (Schrad.) Planch (Celastraceae) comercializadas em farmácias e banca popular de Voltuporanga-São Paulo. **Reve. Bras. Farmacogn**, v.93, n. 4, p. 457-462, 2012.

SILVA, J. C. & RIBEIRO, J. F. O bioma cerrado e suas potencialidades. In: LEITE, M.A.S. Contribuições para um novo modelo de desenvolvimento. Goiânia: Universidade Federal de Goiás (**1º Simpósio Ambientalista Brasileiro no Cerrado**). p.27-36, 1995. **Revista do Instituto de laticínios Cândido Tostes**. v.62; p.3-18, 2007.

SILVA, M. R.; PORTES, V. M.; MENIN, A.; ALVES, F. S. F. Doenças transmitidas pelo leite e sua importância em saúde pública. **Rev. do Instituto de Laticínios Cândido Tostes**. v.62, p. 3-18, 2007.

SOUSA, P. J. C. et al. Avaliação toxicológica do óleo essencial de *Piper aduncum* L. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 217-221, abr./jun. 2008.

SOUZA, L. A.; & ROSA, S. M. Estrutura de reprodução da *Piper amalago* VAR *medium* LINNAEUS (Piperaceae). **Acta Científica Venezuelana**, v.55, p. 27-34, 2004.

SOUZA, L. F.; DIAS, R. F.; GUILHERME, F. A. G.; COELHO, C. P. Plantas medicinais referenciadas por rizeiros do município de Jataí, estado de Goiás. **Rev. Bras. Pl. Med.**

Campinas, v.18, n.2, p.451-461, 2016.

SOUZA, V. C. Botânica sistemática: guia ilustrado para identificação das famílias de Angiospermas da flora brasileira, baseado em APG II. **Nova Odessa: Instituto Plantarum**, 89 p., 2005.

TRABULSI, L. R.; SAMPAIO, M. M. C. Diarréia por *Escherichia coli* enterohemorrágica (EHEC). **Estudos Av.** v. 13, n. 35, p. 116-7, 1999.

VAN den BERG, M. E. Plantas medicinais da Amazônia: **Contribuição ao seu conhecimento sistemático**. 2 ed Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi, 1993.

VIANNA, W. O.; AKISUE, G.; OLIVEIRA VIANNA, W. Morphological characterization of *Piper aduncum* L. Lecta: **Revista de farmácia e biologia da Universidade São Francisco**, Bragança Paulista, v. 15, n. 1/2, p. 11-62, 1997.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global burden of disease (GBD) (internet). Available from: [http://www.who.int/topics/global\\_of\\_disease](http://www.who.int/topics/global_of_disease). 2002.

YUNCKER, T. G. The piperaceae of Brazil. **Hoehnea**, São Paulo, v. 2, p. 19-366, 1972.