

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA GRANDE DOURADOS**

**Faculdade de Ciências Biológicas e Ambientais**

**Curso de Ciências Biológicas - Bacharelado**

**MATHEUS FERRAZ ESCOBAR**

**POTENCIAL ANTIMICROBIANO DOS EXTRATOS DE CAULE E  
FOLHAS DE *Aristolochia esperanzae* Kuntze.**

**Trabalho de Conclusão de Curso**

**Dourados/MS-Brasil**

**2019**

**MATHEUS FERRAZ ESCOBAR**

**POTENCIAL ANTIMICROBIANO DOS EXTRATOS DE CAULE E  
FOLHAS DE *Aristolochia esperanzae* Kuntze.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a  
Faculdade de Ciências Biológicas e  
Ambientais para a obtenção do título de  
Bacharel em Ciências Biológicas.

Orientador(a): Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Kelly Mari Pires de  
Oliveira.

Área de concentração: Microbiologia

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP).

E74p Escobar, Matheus Ferraz

Potencial antimicrobiano dos extratos de caule e folhas de *Aristolochia esperanzae* Kuntze  
[recurso eletrônico] / Matheus Ferraz Escobar. -- 2019.  
Arquivo em formato pdf.

Orientadora: Kelly Mari Pires de Oliveira.

TCC (Graduação em Ciências Biológicas)-Universidade Federal da Grande Dourados, 2019.

Disponível no Repositório Institucional da UFGD em:

<https://portal.ufgd.edu.br/setor/biblioteca/repositorio>

1. Extrato vegetal. 2. Atividade antimicrobiana. 3. Planta medicinal. I. Oliveira, Kelly Mari Pires  
De. II. Título.

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

©Direitos reservados. Permitido a reprodução parcial desde que citada a fonte.

MATHEUS FERRAZ ESCOBAR

**POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO CAULE E DAS FOLHAS DE  
*Aristolochia esperanzae* Kuntze.**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado pela Banca Examinadora como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas, da Universidade Federal da Grande Dourados.

Aprovado em: 09 / 12 / 2019

**BANCA EXAMINADORA**

*Kelly Oliveira*

Prof.<sup>a</sup>.Dr.<sup>a</sup>. Kelly Mari Pires de Oliveira  
Presidente

*Cláudio Rodrigo Nogueira*

Prof.<sup>o</sup>.Dr.<sup>o</sup>. Cláudio Rodrigo Nogueira  
Membro

*Fernanda de Oliveira Galvão*

Me.<sup>a</sup>. Fernanda de Oliveira Galvão Santos  
Membro

## RESUMO

A multirresistência a antibióticos devido ao uso irregular pela população tem sido um dos principais perigos da saúde pública. Tendo em vista esse problema, a busca por meios alternativos para o tratamento das infecções tem levado ao estudo de plantas utilizadas na medicina popular com base no conhecimento empírico, como por exemplo, a *Aristolochia esperanzae* Kuntze. O presente trabalho teve por objetivo avaliar o potencial antimicrobiano utilizando seis extratos dos solventes de hexânico, de acetato de etila e metanólico do caule e da folha da *A. esperanzae* sendo realizada pela técnica de microdiluição em caldo na concentração de 1000µg/mL, frente a oito microrganismos (quatro bactérias Gram-negativas, duas Gram-positivas e duas leveduras). Os extratos que apresentaram melhor atividade antimicrobiana foram o extrato hexânico de caule, o extrato hexânico de folhas e o extrato acetato de etila de folhas; e os microrganismos que apresentaram melhor suscetibilidade aos extratos testados foram a *Escherichia coli* e a *Bacillus cereus* tendo seu crescimento inibido por cinco extratos, e a *Candida tropicalis* tendo seu crescimento inibido por quatro extratos.

**Palavras-chave:** Extrato vegetal. Atividade antimicrobiana. Planta medicinal.

## **ABSTRACT**

The multi-resistance to antibiotics due to misuse by the population has been a major public health problem. For this reason, several plants used in popular medicine based on empirical knowledge, such as *Aristolochia esperanzae* Kuntze, has been study as an alternative method to treat infections. The aim of this study was to evaluate the antimicrobial potential of *A. esperanzae* by the broth microdilution technique at 1000µg / mL, using six extracts of hexane, ethyl acetate and methanolic solvents of the stem and the leaf of this plant, tested in eight microorganisms (four Gram-negative and two Gram-positive bacterias, and two tipos of yeast). The hexanic extracts of stem, leaf and leaf ethyl acetate extract were more effective against the microorganisms and *Escherichia coli* and *Bacillus cereus* were more susceptible to extracts tested, being inhibited by five of these extracts, and the growth of *Candida tropicalis* was inhibited by four extracts.

**Key words:** Plant extract. Antimicrobial activity. Medicinal plant.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. OBJETIVOS.....	9
2.1 Objetivo Geral.....	9
2.2 Objetivos Específicos.....	9
3. METODOLOGIA.....	10
3.1 Material vegetal .....	10
3.2 Preparo dos extratos.....	10
3.3 Microrganismos .....	10
3.4 Atividade antimicrobiana.....	11
3.4.1 Preparo do inóculo .....	11
3.4.2 Avaliação da atividade antimicrobiana .....	11
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	11
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	14
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	16

## 1. INTRODUÇÃO

A multirresistência a antibióticos devido ao uso irregular pela população tem sido um dos principais perigos da saúde pública. De acordo com Loureiro et al. (2016), não é incomum que pessoas se automediquem e façam utilização de antibióticos sem prescrição médica, com isso, cepas de bactérias vem adquirindo resistência à terapias medicamentosas, levando a complicações no tratamento de pacientes infectados.

A busca por meios alternativos para o tratamento das infecções tem levado ao estudo de plantas utilizadas na medicina popular com base no conhecimento empírico. A Organização Mundial de Saúde (Who, 1998), estima-se que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependem das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde. Assim, espécies de plantas de fácil acesso, baixo custo de produtividade e alta eficiência tem sido o principal foco de estudos nos últimos anos. Essa grande presença vegetal faz com que pesquisas e o próprio desenvolvimento de medicamentos se tornem destaque no cenário mundial científico (Yunes et al., 2001; França et al., 2008).

A Família Aristolochiaceae está inserida na ordem Piperales (Borsch et al. 2005), e as espécies dessa família possuem sapromiofilia, em que moscas são atraídas pelo odor desagradável de matéria orgânica frutada a fétido que a planta exala (Judd, et al. 2009), tornando essa característica exclusiva da família por seu modo diferenciado de polinização. A Família Aristolochiaceae constitui cerca de 650 espécies e distribuição cosmopolita, ocorrendo muito nos climas temperados dos hemisférios norte e sul, principalmente nos trópicos, onde se concentra sua maior diversidade (González, 2012).

Dentre as plantas estudadas, algumas espécies do gênero *Aristolochia* merecem destaque, uma vez que são usadas geralmente como abortivos, antiofídicos, antiasmáticos, expectorantes e em terapias de emagrecimento com base no conhecimento empírico e medicina tradicional (Lopes et al., 2001). Essas atividades biológicas têm sido relacionadas a presença de constituintes químicos como a presença de terpenóides, liganoídes, alcanóides, alcanidas e derivados fenólicos (Lopes et al., 2001).

A *Aristolochia esperanzae*, também conhecida popularmente por papo-de-peru, cachimbo-de-turco e mil-homens, no Brasil é mais frequente no cerrado no Estado de São Paulo (Capellari Jr 1992), pertencente ao gênero *Aristolochia*, é caracterizada por

ser uma planta herbácea, trepadeira, com folhas alternadas membranosas orbiculares-reniformes, estípulas amplas, flor zigomorfa com perianto formando um grande papo encimado por tubo bilabiado, sendo este formado por numerosos pelos em seu interior (Ferri, 1969).

Publicações anteriores sobre *Aristolochia esperanzae* Kuntze descrevem o estudo fitoquímico do caule que resulta no isolamento de dez compostos, sendo: asarinina (1), ácido pupulifólico (2), ácido 2-oxo-pupulifólico (3), ácido aristolóquico II (4), aristolactama AII (5), aristolactama AIa (6), (8*R*,8'*R*,9*S*)-cubebina ou  $\beta$ -cubebina (7), ácido aristolóquico I (8), sitosterol-3-O- $\beta$ -D-glicopiranosídeo (9) e estigmastan-3,5,22-trieno (Pacheco et al., 2010), na qual estes compostos podem estar relacionados com as atividades antimicrobianas da espécie. Entretanto, são poucos os estudos em busca de princípios bioativos antimicrobianos de *Aristolochia esperanzae* e por isso, essa espécie vem sendo alvo dos pesquisadores.

Tendo em vista o cenário de produção de medicamentos, há um interesse por alternativas naturais que são de conhecimento e uso popular. O presente trabalho tem por objetivo avaliar o potencial antimicrobiano do caule e da folha da *A. esperanzae*, a fim de contribuir com a busca de novas pesquisas.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

- Avaliar a atividade antimicrobiana dos extratos do caule e das folhas de *Aristolochia esperanzae* Kuntze.

### 2.2 Objetivos Específicos

- Determinar a atividade antimicrobiana dos extratos hexânico, acetato de etila e metanólico do caule e das folhas de *Aristolochia esperanzae* Kuntze, através do teste de microdiluição em caldo contra os microrganismos: *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enteritidis*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Candida tropicalis*;
- Avaliar qual dos extratos apresentou melhor eficiência em seus resultados.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1 Material vegetal

As amostras de *Aristolochia esperanzae* foram coletadas em janeiro de 2017 no Horto de Plantas Medicinais da UFGD, Dourados-MS. A planta será depositada no Herbário do Museu de Biologia Prof. Mello Leitão (MBML) na cidade de Santa Tereza-ES, que será identificada pelo doutorando Joelcio Freitas, para a confirmação do número de referência da exsicata da espécie.

O número de autorização do IBAMA realizar o cultivo e coleta no Horto de Plantas Medicinais na UFGD é: 51842 e o número de registro do Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético (SISGEN) para realizar atividades de acesso ao patrimônio genético e conhecimento tradicional é: AC96E87.

#### 3.2 Preparo dos extratos

As etapas de extração foram realizadas por maceração. Folhas e caules foram lavados e secos em estufa por 48 horas a 50°C e individualmente extraídos com hexano, acetato de etila e metanol, sucessivamente.

Foram realizadas duas extrações com cada solvente orgânico, sendo considerada uma proporção de (m/v) de 10%, ou seja, o tempo de cada etapa extrativa foi de 7 dias. Seis extratos foram obtidos: extrato hexânico do caule (E1), extrato hexânico de folhas (E2), extrato acetato de etila do caule (E3), extrato acetato de etila de folhas (E4), extrato metanólico do caule (E5) e extrato metanólico de folhas (E6).

#### 3.3 Microrganismos

Para a realização dos ensaios foram utilizadas cepas de oito microrganismos provenientes da *American Type Culture Collection* (ATCC, Rockville, MD, USA), sendo elas separadas em grupos, como as **Gram-negativas**: *Enterobacter aerogenes* (ATCC 13048), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 13883) *Salmonella enteritidis* (ATCC 13076); as **Gram-positivas**: *Bacillus cereus* (ATCC 11778), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923); e as **leveduras**: *Candida albicans* (ATCC 928) e *Candida tropicalis* (ATCC 750).

### 3.4 Atividade antimicrobiana

#### 3.4.1 Preparo do inóculo

Para o preparo do inóculo, as bactérias foram reativadas em caldo Mueller Hinton e cultivadas em ágar Mueller Hinton durante 24 horas a 37°C. A concentração do inóculo foi estabelecida para  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL, utilizando uma absorvância de 0,8 a 1 em espectrofotômetro com comprimento de onda de 625nm.

Para o preparo do inóculo fúngico, as leveduras foram reativadas em caldo Sabouraud-dextrose e cultivadas em ágar Sabouraud-dextrose durante 48 horas a 35°C. A concentração do inóculo foi estabelecida para  $2,5 \times 10^6$  UFC/mL, utilizando o comprimento de 530nm e transmitância de 90% no aparelho de espectrofotômetro.

#### 3.4.2 Avaliação da atividade antimicrobiana

A avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos, foi realizada utilizando microplacas de 96 poços, nas quais foram adicionados 100 µL de caldo Mueller-Hinton (para bactérias) ou, 100 µL de caldo Saboroud-dextrose (para leveduras) e 100 µL da solução de cada extrato na concentração de 1000µg/mL. Também foram adicionados 10 µL de inóculo padronizado nos ensaios com bactérias e 100 µL de inóculo nos ensaios para leveduras. Como controle positivo foi utilizado o meio e o inóculo e como controle negativo o meio e o extrato.

As microplacas foram incubadas em estufa bacteriológica a 37 °C durante 24 horas para bactérias e a 35°C durante 48 horas para leveduras. Transcorrido o tempo de incubação, determinou-se a atividade antimicrobiana de leveduras pela leitura visual e a atividade antimicrobiana de bactérias através da aplicação de 50 µL de solução aquosa estéril de cloreto de trifeniltetrazólio 0,5% (TTC) em todos os poços por 3 horas. Os poços que apresentaram coloração avermelhada, indicam que há atividade metabólica dos microrganismos e portanto, o extrato não possui atividade antimicrobiana nessa concentração.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A avaliação da atividade antimicrobiana dos extratos de *A. esperanzae* foi realizada pela técnica de microdiluição.

A tabela 1 apresenta os resultados da atividade antimicrobiana dos extratos hexânico, acetato de etila e metanólico do caule e de folhas de *A. esperanzae* para bactérias Gram-negativas, Gram-positivas e leveduras.

**TABELA 1.** Resultado da atividade antimicrobiana dos extratos do caule e de folhas de *Aristolochia esperanzae* Kuntze.

Microrganismos	E1	E2	E3	E4	E5	E6
<i>E. aerogenes</i>	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
<i>E. coli</i>	1000	1000	1000	1000	1000	>1000
<i>K pneumoniae</i>	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
<i>S. enteritidis</i>	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000
<i>B. cereus</i>	1000	1000	1000	1000	>1000	1000
<i>S. aureus</i>	>1000	1000	>1000	1000	>1000	1000
<i>C. albicans</i>	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000
<i>C. tropicalis</i>	1000	1000	>1000	1000	>1000	1000

Legenda: E1: Extrato Hexânico do caule; E2: Extrato Hexânico de folhas; E3: Extrato Acetato de Etila do caule; E4: Extrato Acetato de Etila de folhas; E5: Extrato Metanólico do caule; E6: Extrato Metanólico de folhas.

Fonte: do próprio autor

Os extratos que apresentaram melhor atividade antimicrobiana em relação aos demais, foram: o extrato hexânico do caule, inibindo o crescimento de cinco microrganismos (*E. aerogenes*, *E.coli*, *K. pneumoniae*, *B. cereus* e *C. tropicalis*), o extrato hexânico de folhas, inibindo o crescimento de cinco microrganismos (*E. coli*, *S. enteritidis*, *B. cereus*, *S. aureus* e *C. tropicalis*) e o extrato acetato de etila de folhas, inibindo o crescimento de quatro microrganismos (*E.coli*, *B. cereus*, *S. aureus* e *C.tropicalis*).

Os microrganismos que apresentaram maior sensibilidade aos extratos testados em relação aos demais, foram: a *E. coli*, sendo suscetível a cinco extratos (hexânico do caule, hexânico de folhas, acetato de etila do caule, acetato de etila de folhas e metanólico do caule), *B. cereus*, sendo suscetível a cinco extratos (hexânico do caule, hexânico de folhas, acetato de etila do caule, acetato de etila de folhas e metanólico de folhas) e a *C. tropicalis*, sendo suscetível a quatro extratos (hexânico do caule, hexânico de folhas, acetato de etila de folhas e metanólico de folhas).

Como esperado, nossos resultados indicam que as bactérias Gram-negativas são mais resistentes do que as Gram-positivas aos extratos testados, visto que não houveram resultados promissores aos testes em bactérias Gram-negativas, tal fator pode ser deduzido as suas diferenças de composições morfológicas que garantem melhor defesa contra agentes externos.

A parede celular das bactérias Gram-negativas é mais resistente, embora menos espessa do que a parede das bactérias Gram-positivas, que possui maior quantidade de peptidoglicano. As bactérias Gram-negativas apresentam, na parede celular, uma

membrana externa exclusiva desse tipo de bactéria, que contém lipopolissacarídeos e fosfolipídeos adquirindo, portanto, maior resistência. Além disso, há a presença de porinas, que são proteínas com função seletiva para a passagem de moléculas pequenas (ÁVILA, 2008).

Estudos epidemiológicos desenvolvidos identificaram os principais agentes etiológicos de toxinfecções alimentares, sendo eles: *Salmonella* spp, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* e *Escherichia coli* (Germano & Germano, 2011). Dentre os diversos patógenos que estão envolvidos em toxinfecções e problemas relacionados ao uso de alimentos contaminados, destacamos a *Escherichia coli* (Gram-negativa) e *Bacillus cereus* (Gram-positiva) por apresentarem resultados promissores frente aos testes.

*Escherichia coli* é um dos principais agentes etiológicos frequentemente isolados em casos de diarreia no homem e em diferentes espécies de animais (Holland, 1990), existindo quatro classes distintas, como a *E.coli* enteropatogênica (EPEC), *E.coli* enterotoxigênica (ETEC), *E.coli* enterohemorrágica (EHEC) e *E.coli* enteroinvasiva (EIEC) (Carneiro, 2008).

*Escherichia coli* enterotoxigênica é o caso mais comum, principalmente em países em desenvolvimento, sendo capazes de aderir à mucosa do intestino delgado e produzir toxinas resultando em diarreia aquosa, febre baixa, cólicas abdominais, fadiga e náuseas, surgindo cerca de 8 a 44 horas após o consumo do alimento contaminado e tem duração média de 3 a 19 dias (Cangem, 2011; Svennerholm 2011).

*Bacillus cereus* é uma bactéria termo-resistente encontrada principalmente em cereais e carnes, sendo também responsável por doenças de origem alimentar, causando vômito e diarreia. (Takahashi, et al. 2006). A patogenicidade do *B. cereus* está associada à capacidade de produção de toxinas, sendo elas: enterotoxinas, hemolisinas, fofolipase C e toxina emética (Granum, 1994) e sendo dividida em síndrome diarreica ou síndrome emética.

A síndrome diarreica é uma toxinfecção alimentar causada pela ingestão de alimentos que contenham células vegetativas do *Bacillus cereus*, seguida da colonização do íleo e produção da toxina no próprio organismo, resultando sintomas como náusea, dores abdominais e fezes aquosas (Milagres, 2004). A síndrome emética causada pelo *Bacillus cereus* costuma ser mais grave, sendo desencadeada pela ingestão da toxina pré-formada em alimentos que tenham sofrido abuso de temperatura no armazenamento, permitindo a germinação dos endósporos e sua proliferação (Milagres, 2004).

As doenças transmitidas por alimentos, devido a ingestão de alimentos contaminados por bactérias, estão se ampliando cada vez mais, demonstrando que há a necessidade de criações de estratégia para seu controle e minimização (Tondo & Bartz, 2011). Vários fatores contribuem para a emergência dessas doenças, dentre elas estão: o aumento da população; o processo de urbanização desordenado; a necessidade de produção de alimentos em grande escala e o deficiente controle dos órgãos públicos e privados à qualidade dos alimentos ofertados às populações (Brasil, 2010).

A resistência fúngica apresentada nos testes está interligada ao processo de seleção natural e adaptação, sendo diretamente influenciada ao uso incorreto de antifúngicos (Panizzo, et al. 2000). Esse contexto pode ser visto de acordo com Souza (2006), sendo a *C. albicans* a espécie mais isolada de diferentes sítios anatômicos, aderentes a diferentes tipos de epitélios e que nos testes não apresentou inibição a nenhum extrato testado.

Conforme Silva et al. (2002), a *C. tropicalis* é um potencial agente oportunista em pacientes neutropênicos, sendo um dos principais agentes da candidemia, sendo frequente em hospitais brasileiros, sendo a segunda espécie mais comumente isolada. A infecção por esse agente pode ocorrer em pacientes de todas as idades, mas acomete pacientes adultos e idosos com maior frequência (Nucci et al., 2007).

Levando em consideração o uso extenso da medicina alternativa e conhecimento popular, nossos resultados promissores da ação antimicrobiana dos extratos hexânico de caule, hexânico de folhas e acetato de etila de folhas de *Aristolochia esperanzae* frente a *E.coli*, *B. cereus* e *C. tropicalis* - bactérias Gram negativa, Gram positiva e um fungo do tipo levedura - podem estar interligados aos estudos prévios aos compostos fitoquímicos do caule da espécie que resultou no isolamento de dez compostos, indicam a necessidade de novos testes com novas taxas de concentração inibitória mínima e que podem contribuir na produção de fármacos, na conservação e preservação de alimentos e no tratamento de pacientes debilitados.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo colaborou para a ampliação dos conhecimentos a respeito da atividade antimicrobiana dos extratos hexânico, de acetato de etila e metanólico de *A. esperanzae*, que trata-se de uma espécie vegetal ainda não referenciada em publicações científicas mas que demonstraram ter potencial promissor para novos estudos e possível aplicação antimicrobiano de origem natural na produção de fármacos ou em produtos

alimentícios. Novos estudos necessitam ser realizados, aperfeiçoando a concentração feita nos testes do constituintes fitoquímicos das plantas para avaliação das atividades do potencial antimicrobiano e aprimoramento de resultados.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ÁVILA, H.P. *Atividade Antibacteriana de Chalconas*. 2008. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade Federal de Santa Catarina, UFSC, Florianópolis.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual integrado de prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos*. Brasília, p. 158, 2010.

BORSCH, T; LÖHNE, C.; MULLER, K.; WANKE, S.; WORBERG, A.; BARTHLOTT, W.; NEINHUIS, C.; HILU, K. W.; QUANDT, D. 2005. *Towards understanding basal angiosperm diversification: recent insights using fast evolving genomic regions*. Nova Acta Leopold Vol. 342: p. 85-110, 2005.

CANGEM, J. R. *Food Poisoning and Diarrhea: Small Intestine Effects*. Current Gastroenterol Reports, vol. 13, p. 442-448, 2011.

CAPELLARI JR., L. *Espécies de Aristolochia (Aristolochiaceae) ocorrentes no Estado de São Paulo*. 1992. Dissertação (Mestrado em Biologia Vegetal), Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas.

CARNEIRO, L. C. *Avaliação de Escherichia coli em manipuladores de alimentos*. Vita et Sanitas, Trindade/Go, vol. 2, p. 31-42, 2008.

FERRI, M. G. *Plantas do Brasil - Espécies do Cerrado*. Editora Edgard Blucher Ltda e Editora da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1969.

FRANÇA, I. S. X.; SOUZA, J. A.; BAPTISTA, R. S.; BRITTO, V. R. S. *Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais*. Revista Brasileira de Enfermagem, vol. 61, n. 2, p. 201-208, 2008.

GERMANO, P. M. L.; GERMANO, M. I. S. *Higiene e Vigilância Sanitária de Alimentos*. 4. ed. Barueri: Manole, 2011.

GONZÁLEZ, F. *Florística y sistemática filogenética innecesariamente disyuntas: el caso de Aristolochia, Euglyphia y Holostylis*. Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales 36(139): p. 193-202, 2012.

GRANUM, P. E. *Bacillus cereus and its toxins*. Journal of Applied Bacteriology. Symposium Supplement, vol. 76, p. 61-66, 1994.

HOLAND, R. E. *Some infectious causes of diarrhea in young farm animals*. Clinical Microbiology Reviews, vol. 3, p. 345-375, 1990.

JUDD, W. S.; CAMPBELL, C. S.; KELLOGG, E. A.; STEVENS, P. F.; DONOGHUE, M. J. *Sistemática vegetal: um enfoque filogenético*. 3ª ed. Artmed, Porto Alegre, 2009.

LOPES L. M. X; NASCIMENTO I. R, SILVA T. *Phytochemistry of the Aristolochiaceae family*. Research advances in Phytochemistry, ed.Kerala: Global Research Network, vol. 2, p. 19-108, 2001.

LOUREIRO R. J; ROQUE F.; RODRIGUES A. T; HERDEIRO M. T; RAMALHEIRA E. *O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: Breves notas sobre sua evolução*. Revista Portuguesa de Saúde Pública, vol. 34, p. 77- 84, 2016.

MILAGRES, R. C. R. M. *Bacillus cereus em unidades de alimentação e nutrição: avaliação da contaminação do ar e das superfícies de trabalho*. 2004. Tese (Doutorado em Ciências da Nutrição) – Departamento de Nutrição e Saúde, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa.

NUCCI M.; COLOMBO A. L. *Candidemia due to Candida tropicalis: clinical, epidemiologic, and microbiologic characteristics of 188 episodes occurring in tertiary care hospitals*. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. vol. 58 p. 77-82, 2007.

PACHECO, A. G.; SILVA, T. M.; MANFRINI, R. M.; SALLUM, W. S.; DUARTE, L. P; & ALCÂNTARA, D. P. *Estudo químico e atividade antibacteriana do caule de Aristolochia esperanzae Kuntze*. Quimica Nova, vol. 33, no. 8, p. 1649-1652, 2010.

PANIZZO, M. M.; PÉREZ, C.; MANISCALCHI, M. T. *Susceptibilidad in vitro a los antifúngicos de Candida sp. y serotipos de Candida albicans aisladas de pacientes con vaginitis primaria y resurrente*. BSVM, vol. 20, no. 1, 2000.

SILVA V.; M CRISTINA DÍAZ J.; NALDY FEBRÉ Y. *Red De Diagnóstico En Micología Médica.Vigilancia De La Resistencia De Leveduras A Antifúngicos*. Revista Chilena de Infectología, vol. 19, 2002.

SOUZA, L. B. *Mecanismos de Defesa da Candida sp wwa antifúngicos*. Revista Informa, Vol. 18, p.30-35, 2006.

SVENNERHOLM, A. *From cholera to enterotoxigenic Escherichia coli (ETEC) vaccine development*. Indian Journal Medical Research, Vol. 133, p. 188-194, 2011.

TAKAHASHI, J. A.; PEREIRA, C. R.; PIMENTA, L. P. S.; BOAVENTURA, M. A. D.; SILVA, L. G. F. E.; *Antibacterial activity of eight Brazilian annonaceae plants*. Natural Product Research, p. 20, 21, 2006.

TONDO, E. C.; BARTZ, S. *Microbiologia e Sistemas de Gestão da Segurança de Alimentos*. Porto Alegre: Sulina, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Regulatory situation of herbal medicines: a worldwide review*. Programme on Traditional Medicine, p. 45, 1998.

YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; CECHINEL, F. V. *Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil*. Química Nova, vol. 24, p. 147-52, 2001.