

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE *Zingiber officinale* SOBRE *Escherichia coli*

Gabriel Caldeira de Almeida¹
Guilherme Mendes Pereira¹
Rogério Oliva Carvalho²

gabrielcaldeirahd@hotmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências Agrárias

RESUMO

O gengibre tem sido amplamente usado na medicina tradicional há muitos séculos para aliviar diversos sintomas como: inflamação, doenças reumáticas e gastrintestinais. Recentemente, destaca-se pelo seu potencial antimicrobiano de amplo espectro, inibindo a ação e crescimento de fungos, bactérias gram-positivas e gram-negativas. Tem potencial de inibir diversos patógenos relevantes associados a doenças transmitidas por alimentos como, *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* e *Staphylococcus aureus*. Tais patógenos tem grande incidência de surgimento de cepas resistentes aos antimicrobianos, principalmente os amplamente distribuídos e indiscriminadamente usados. Assim surge a necessidade de se pesquisar compostos de origem natural para a substituição dos agentes microbianos de origem sintética. Este trabalho buscou avaliar a ação antimicrobiana do extrato hidroalcoólico do gengibre, obtido através do processo de maceração de seus rizomas em álcool 70%, na proporção de 1:10, durante 7 dias, seguido de filtração e concentração do extrato. Foram isoladas cepas de *E. coli* a partir das fezes frescas de equinos do Hospital Veterinário de Matipó para avaliar quantitativamente a capacidade antimicrobiana do extrato em diferentes concentrações. As amostras do extrato testadas nas concentrações de 50% e 25% apresentaram halo de inibição de 2mm e 1mm respectivamente, contudo a amostra testada na concentração de 12,5% não apresentou inibição. A amostra bacteriana foi considerada resistente ao extrato, manifestando ainda colônias resistentes dentro do halo, dentre os antibióticos testados no controle positivo apenas a gentamicina apresentou inibição.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterápicos; Gengibre; Resistência microbiana; Antimicrobianos; *Escherichia coli*.

INTRODUÇÃO

¹ Acadêmicos do curso de Medicina Veterinária – Centro Universitário Univértix – Matipó

² Médico Veterinário e Professor do Centro Universitário Univértix – Matipó.

O gengibre é amplamente empregado na medicina tradicional há muitos séculos para o alívio de sintomas como inflamação, doenças reumáticas e desconfortos gastrintestinais (CUTRIM *et al.*, 2019).

Devido suas diversas propriedades farmacológicas, principalmente antifúngica, antibacteriana e antioxidante, tem despertado o interesse da indústria farmacêutica e alimentar para o uso dos seus rizomas na produção de extratos, óleos essenciais e concentrados com propriedades fitoterápicas. (CUTRIM, 2017)

A ação antioxidante do gengibre está ligada à sua alta concentração de compostos flavonoides e fenólicos. Os antioxidantes, como os presentes no gengibre, agem protegendo as células, criando uma barreira para que os radicais livres não as prejudiquem. Esses efeitos antioxidantes podem apresentar benefícios para a conservação dos alimentos, apresentando a vantagem de ser mais seguro em relação aos antioxidantes sintéticos (SOUSA *et al.*, 2019).

Além do seu potencial antioxidante, destaca-se também seu efeito antimicrobiano de amplo espectro capaz de inibir a ação e crescimento bacteriano e fúngico, agindo contra bactérias gram-positivas e gram-negativas (SOUSA *et al.*, 2019).

Os compostos antimicrobianos do gengibre têm um potencial de inibir alguns dos patógenos mais relevantes, associados a doenças transmitidas pelo consumo de alimentos infectados, como *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* e *Staphylococcus aureus* (DHANIK *et al.*, 2017).

A relevância desses patógenos está relacionada ao surgimento de cepas bacterianas resistentes aos antibióticos convencionais, principalmente os amplamente distribuídos ou que são usados indiscriminadamente, tornando o tratamento mais demorado, caro, mórbido e mortal. (FURTADO, 2019).

Nesse contexto surge a demanda por compostos de origem natural mais seguros e ecológicos para a substituição dos agentes antimicrobianos de origem sintética (CURTIM *et al.*, 2019).

Isto posto, o presente trabalho buscou avaliar a ação antimicrobiana, em diferentes concentrações, do extrato hidroalcolico de *Zingiber officinale* sobre cepas de *E. coli*, isoladas das fezes de equinos saudáveis do hospital veterinário de Matipó.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Escherichia Coli

A *E. Coli*, foi descrita em 1885 por Theodor Von Escherich como uma bactéria pertencente à família Enterobacteriaceae. Possui uma relevante variedade comportamental e genética, além de estar presente na microbiota natural do sistema digestório de diversos animais (MACIEL, 2017). Entretanto, alguns clones de *E. coli* adquirem elementos genéticos que os permitiram expressar diversos mecanismos de virulência e patogenicidade, além da capacidade de colonização de outros nichos biológicos (GUERRA, 2020).

Caracterizado morfológicamente como bastonete curto, gram-negativo, não formador de esporos, *E. coli* se movimenta através de seus flagelos petríquios (CASALE, 2019).

Pertence a classe dos mesófilos, podendo crescer entre 18° e 44°C, e são anaeróbicos facultativos, com a capacidade de fermentar glicerol, manitol, sorbitol e diversos carboidratos monossacarídeos, formando ácidos como produto do seu metabolismo respiratório fermentativo. Produzem colônias de formas lisas ou rugosas em meio sólido, sendo possível o aparecimento de colônias mucoides (BEZERRA, 2017).

A *E. Coli* é recorrentemente associada a um dos principais agentes causadores de diarreia e conseqüentemente mortalidade em animais de produção como equinos, bovinos e suínos nos primeiros dias de vida, podendo também causar prejuízos na cunicultura e avicultura (MACIEL, 2017).

Inicialmente, a *E. Coli* pode não ser o patógeno primário responsável por diarreias, porém está relacionada com o agravamento de quadros diarreicos, além da possível disseminação do patógeno pelas fezes de animais e conseqüentemente infecção de outros animais e até mesmo o homem (MADEIRA, 2021).

As cepas de *E. coli* podem ter sua classificação divididas em dois grupos básicos, que apontam sua localização, são estes: *E. coli* patogênica intestinal (inPEC) e *E. coli* patogênica extraintestinal (ExPEC) (GUERRA, 2020). Dos causadores de infecção no trato intestinal, cita-se: *E. coli* enteropatogênica (EPEC), *E. coli* produtoras da toxina Shiga (STEC), *E. coli* enterotoxigênica (ETEC), *E. coli* enteroagregativa

(EAEC), *E. coli* enteroinvasiva (EIEC) e *E. coli* que adere difusamente às células epiteliais (DAEC) (CASALE, 2019).

As cepas de *E. coli* causadoras de infecção extraintestinal são classificadas de acordo com o sítio do qual foram isoladas. Amostras isoladas de infecção urinária são denominadas como uropatogênica (UPEC), de septicemias como septicêmicas (SEPEC), de meningites como *E. coli* associada à meningite neonatal (MNEC), de colibacilose aviária como *E. coli* patogênica aviária (APEC) e de mastite bovina como *E. coli* patogênica mamária (MPEC) (CASALE, 2019).

A transmissão ocorre frequentemente por meio do consumo de água contaminada, sem tratamento, pelo consumo de carnes mal cozidas e vegetais ou frutas mal esterilizados ou lavados, laticínios que não passaram por pasteurização ou por via oro-fecal, quando há contato direto com as fezes contaminadas. A presença de *E. coli* indicam contaminação fecal, sendo indicadores de grande importância para a avaliação da vida útil de determinados alimentos e análise das medidas de higiene empregadas, além do nível de poluentes da água (NORONHA, 2020).

Resistência á Antimicrobianos

A resistência antimicrobiana faz referência à capacidade de um microrganismo de resistir frente ao tratamento com princípios antimicrobianos. Existem diversos modos de resistência, cujos mais importantes são a diminuição da permeabilidade da membrana celular, bombas de efluxo, modificação ou inativação enzimática e proteção ou alteração dos alvos. Considera-se uma cepa bacteriana como resistente a algum antibiótico quando esse antibiótico deixa de eliminar ou inibir a sua multiplicação, podendo outras cepas da mesma espécie serem susceptíveis (FERREIRA, 2022).

A resistência aos antimicrobianos é um fenômeno natural nos microbiomas, quando os microrganismos são continuamente expostos à ação de substâncias agressoras. A disputa dos microrganismos pelo seu espaço ecológico, possibilita a seleção dos sobreviventes que conseguem manifestar algum mecanismo de resistência, permitindo sua multiplicação e consequente dispersão (FERREIRA, 2022).

Segundo Tissiani *et al.* (2023), algumas das classes de medicamentos mais utilizadas em casos de *E. coli* patogênicas são os β -lactâmicos, aminoglicosídeos e o sulfametoxazol-trimetoprim.

A penicilina pertence a classe de antibióticos β -lactâmicos e são responsáveis por inibir a síntese da parede celular e de peptidoglicanos na sua fase final, conseqüentemente causa o entrecruzamento dos polímeros e autólise bacteriana (ARAÚJO, 2020).

A gentamicina é descrita como um antibiótico do grupo dos aminoglicosídeos com efeito bactericida e que atua na inibição da síntese proteica de forma irreversível, portanto, após penetrar no citoplasma bacteriano, a gentamicina se liga aos polissomos e causa a interferência na síntese das proteínas (GE, 2020).

O trimetoprim é um fármaco derivado das sulfonamidas que, quando usado de forma isolada pode apresentar resistência bacteriana, portanto é comumente associado a sulfonamida devido ao efeito sinérgico. O trimetoprim atua como um inibidor seletivo da diidrofolato redutase microbiana, necessário em reações de transferência de troca de carbono (PLAZZA, 2013).

É importante citar que, até cerca de 90% das doses dos antibióticos ingeridas pelos animais podem ser excretadas pela urina ou fezes, metabolizadas apenas de maneira parcial, colaborando para a contaminação do meio ambiente por resíduos de antibióticos, e para o conseqüente aparecimento de bactérias comensais resistentes, como *E. coli* (AMADOR *et al.*, 2019).

Portanto, têm-se buscado por novas drogas e conseqüentemente, estudado as plantas que possuem propriedades farmacológicas antimicrobianas, além de diversas outras já empregadas na medicina popular apresentando em sua grande maioria, menos efeitos adversos em relação as drogas sintéticas (SOUSA *et al.*, 2019).

Zingiber officinale Roscoe

O gengibre é uma planta herbácea pertencente à família Zingiberaceae, originária do sudeste asiático e do arquipélago Malaio, que pode chegar até 1,5 metros de altura. Foi descrito pela primeira vez em 1807, pelo botânico inglês William Roscoe. Seus rizomas são uma especiaria muito comercializada, por possuírem grande

emprego na alimentação, medicina popular e indústria, como matéria prima para a confecção de diversos produtos. (MORAIS FILHO, 2019).

Embora suas condições ideais de crescimento sejam clima úmido e tropical, o gengibre é cultivado em muitos países, prosperando em solos bem drenados e ricos em matéria orgânica, em temperaturas de 19o a 28oC e com umidade relativa de 70 a 90%. Atinge total maturidade em 210-240 dias após seu plantio. Destacam-se como os maiores produtores em escala global, a China, Indonésia, Nigéria, Filipinas, Tailândia e Índia (SHARIFI-RAD *et al.*, 2017), e seus maiores produtores brasileiros são os estados de Santa Catarina, São Paulo, Espírito Santo e Paraná (MORAIS FILHO, 2019).

Composição Química

Liu *et al.* (2019) relatam mais de 300 componentes químicos identificados em extratos do gengibre, expondo 194 tipos de óleos voláteis, 85 tipos de gingeróis, e 28 tipos de Curcuminoides. Quanto aos fitoquímicos, destacam-se os flavonoides e constituintes fenólicos, por possuírem propriedades terapêuticas, com destaque para sua capacidade antioxidante de estabilizar os radicais livres de oxigênio, causadores do estresse oxidativo, tendo um papel importante em processos anti-inflamatórios, além de atuar na via genética como anticancerígeno, ativando o gene supressor do tumor e modulação da apoptose. Possui ainda atividades antimicrobianas (CONCEIÇÃO, 2019).

Os principais compostos fenólicos são os gingeróis, que se encontram presentes no gengibre fresco; shogaóis, que são formados a partir da desidratação dos gingeróis; e paradols, que se formam a partir da hidrogenação dos shogaóis. Existem diversos outros compostos fenólicos, como a zingerona, quercetina, gingerenona e desidrogingerdiona. Possui ainda diversos componentes terpenos, indicados como principais constituintes dos óleos essenciais de gengibre, entre eles: β -bisaboleno, α -curcumeno, zingibereno, α -farneseno e β -sesquifelandreno (MAO *et al.*, 2019).

O gingerol, paradol, shogaol, zingerona, zerumbone, além de terpenóides e flavonoides, manifestam os efeitos antioxidante, anti-inflamatório, antitumoral, antimicrobiano e antidiabético do gengibre (CONCEIÇÃO, 2019).

A relação sinérgica entre os compostos fenólicos e componentes terpenos do gengibre, como: β -sesquifelandreno, cis-cariofileno, zingibereno, α -farneseno, α - e β -bisaboleno, são os principais responsáveis pela atividade antimicrobiana encontrados nos extratos e óleos essenciais do gengibre (BERISTAIN-BAUZA *et al.* 2019).

Ação Antimicrobiana

Um dos mais importantes fitocompostos do gengibre, o 6-gingerol é descrito na literatura como o composto bioativo presente em maior abundância nos rizomas frescos de *Z. officinale*, com diversos efeitos farmacológicos, dentre eles, propriedades antipiréticas, analgésicas, antioxidante e anti-inflamatório (SHAHRAJABIAN *et al.*, 2019). Estudos relatam também, efeitos antimicrobianos do 6-gingerol (COUTINHO, 2019).

Este, foi capaz de reduzir a virulência e a formação de biofilme de *Pseudomonas aureginosa* e *Chromobacterium violaceum*, impedindo a detecção de quorum sensing de *P. aureginosa* (ALMEIDA *et al.*, 2018). O 6-gingerol foi capaz de reduzir a formação de biofilme, o crescimento de hifas e virulência de *Candida albicans*, demonstrando ação antifúngica (LEE, *et al.*, 2018).

METODOLOGIA

Produção do Extrato Hidroalcolico Do Gengibre

O extrato de gengibre foi obtido através de uma amostra de gengibre adquirida num estabelecimento de Matipó. 660g da amostra foi encaminhada para o laboratório do hospital veterinário Univértix, onde foi limpa, fatiada e passou pelo processo de desidratação em estufa a 45°C, durante 5 dias. Após esse período o material foi triturado e peneirado, produzindo 47g de um fino pó dos rizomas desidratados.

O produto passou por maceração em álcool etílico 70%, sendo 47g do pó dos rizomas deixado em descanso durante 20 dias em 470ml de álcool, num local protegido da luz (ANVISA, 2021). Posteriormente a solução foi filtrada em filtro de

papel e o extrato bruto foi deixado em banho-maria na temperatura de 45°C para até a eliminação total do solvente (SUFFREDINI *et al.*, 2007). Após a eliminação do solvente, restaram 8g do extrato concentrado.

Isolamento e Cultura de Escherichia coli

Amostras de fezes frescas de equinos do hospital veterinário de Matipó foram coletadas do ambiente, e armazenadas num pote coletor, as amostras foram então encaminhadas para o laboratório de microbiologia da Univértix, onde foram diluídas em solução salina e, então, inoculadas em placas de petri com o auxílio de um swab, contendo ágar EMB e incubadas a 37°C por 24 horas em estufa bacteriológica. Após o crescimento, foi realizada a identificação presuntiva das colônias típicas de *E. coli* (verde metálico no EMB). O processo foi repetido até a obtenção de colônias isoladas. (CORRÊA *et al.*, 2013).

Amostras das colônias isoladas foram coradas no processo de coloração de gram, sendo identificados bastonetes gram negativos na microscopia óptica. Para confirmação definitiva, as amostras das colônias isoladas passaram por triagem com os testes de Indol, Vermelho de Metila, Voges-Proskauer e Citrato, os resultados atestaram a presença de Enterobacteriaceae (VERMELHO *et al.*, 2019).

Avaliação do Efeito Antimicrobiano

No laboratório de microbiologia do hospital escola veterinário Univértix, o extrato concentrado foi diluído em solução salina, a fim de se obter concentrações de 12,5%, 25% e 50%. 100ul de cada amostra do extrato foram aplicados em um orifício de 9mm feito no centro da placa. A solução com a bactéria *E. coli* foi vertido sobre placa de petri contendo meio ágar Mueller-Hinton e espalhada com auxílio de um swab sobre toda a superfície do ágar (MIRANDA *et al.*, 2015); (OSTROSKY *et al.*, 2008).

As placas foram então incubadas a 37° C, em condições aeróbicas. Após 24 horas, foram medidos, com auxílio de uma régua, os halos de inibição promovidos pelas diferentes concentrações dos extratos (MIRANDA *et al.*, 2015).

Foi realizado o controle negativo com solução salina e controle positivo com gentamicina, penicilina e trimetoprim, a fim de se caracterizar o perfil de resistência á antimicrobianos da bactéria.

Análise e Processamento De Dados

O presente trabalho busca avaliar o efeito antimicrobiano do extrato hidroalcolico do gengibre frente a cepas de *E. coli* não patogênica. Os resultados do teste de disco-difusão foram interpretados comparando os halos obtidos, com os critérios publicados pelo CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (2005), para os princípios ativos já conhecidos, categorizando as amostras bacterianas em sensíveis, resistentes ou intermediárias e avaliando de maneira quantitativa a eficiência inibitória de acordo com os valores dos halos apresentados.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foi avaliada a capacidade de inibição do extrato hidroalcolico do gengibre, em 3 diferentes concentrações (1g/ml, 500mg/ml e 250mg/ml), frente a cepa isolada de *E. coli*, (Tabela 1 e Figura 1). Também foram utilizados alguns dos principais antibióticos indicados para a família *Enterobacteriaceae* que foram a Gentamicina, a Penicilina e o Trimetoprim (Tabela 1 e Figura2).

Tabela 1. Halo de inibição, em milímetros, gerado por cada concentração do extrato e dos antibióticos testados na amostra de *E. coli*

CONCENTRAÇÃO	Halo de Inibição (mm)	Classificação de acordo com o CLSI
Extrato 250mg/ml	0	Resistente
Extrato 500mg/ml	1	Resistente
Extrato 1g/ml	2	Resistente
Gentamicina	15	Sensível
Penicilina	0	Resistente
Trimetoprim	0	Resistente

O extrato testado nas concentrações de 1 g/ml e 500 mg/ml manifestaram algum efeito inibitório no crescimento da cepa de *E. coli* testada, gerando halos de 2 mm e 1 mm, respectivamente (Figura 1).

Em comparação com a literatura existente, são valores pouco expressivos, CUTRIM *et al.*, (2019) já demonstrou a eficiência do extrato hidroalcolólico, obtendo um halo de 9,7 mm sobre cepas de *E. coli*

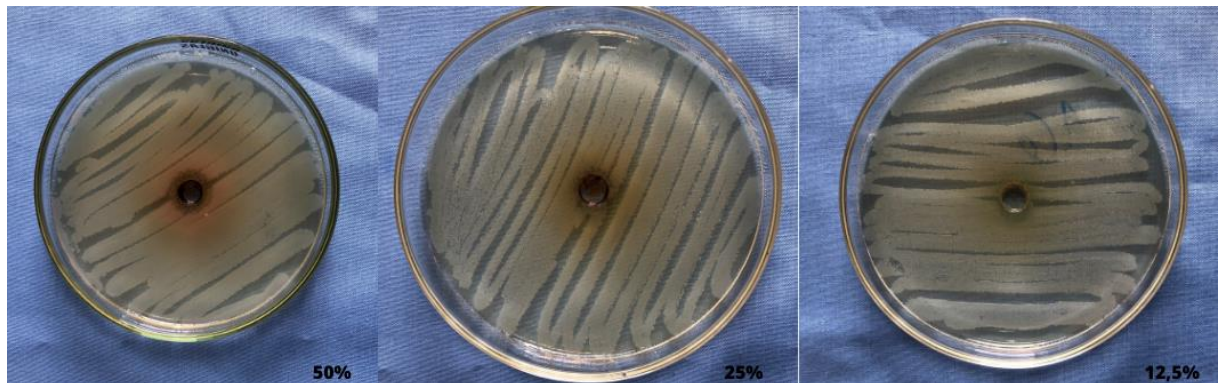


Figura 1. Testes do efeito inibitório do extrato hidroalcolólico do gengibre nas concentrações de 1 g/ml (1), 500 mg/ml (2) e 250 mg/ml (3), frente amostras isoladas de *E. coli* não patogênica, feitos por difusão em disco em placas de petri contendo ágar Mueller-hinton.

A eficiência antimicrobiana do extrato etanoico de *Z. officinale* também foi demonstrada em outros trabalhos como no de Aleem, *et al.* (2020) manifestando halos de inibição de até 13.00 mm sobre cepas de *E. coli* Este autor indica as saponinas, taninos, alcaloides e flavonoides como principais princípios ativos responsáveis pelos resultados.

Já em outros trabalhos como o de Akintobi *et al.* (2013) demonstraram resistência das cepas de *E. coli* testadas, sem formação de halo de inibição. Resultados estes mais compatíveis com os obtidos no presente trabalho, onde a bactéria testada foi resistente ao extrato que demonstrou atividade antimicrobiana limitada, gerando um halo de inibição pequeno em relação aos resultados relatados e, com a presença de algumas colônias resistentes em seu interior.

O teste de controle positivo (Figura 2) buscou identificar o perfil de resistência á antimicrobianos da cepa de *E. coli* isolada, utilizando-se de trimetoprim, penicilina e gentamicina. Estes princípios ativos foram escolhidos com base nas classes de antibióticos indicados para o tratamento de cepas de *E. coli* patogênicas (β -lactâmicos, aminoglicosídeos e o sulfametoxazol-trimetoprim) (TISSIANI *et al.*, 2023).

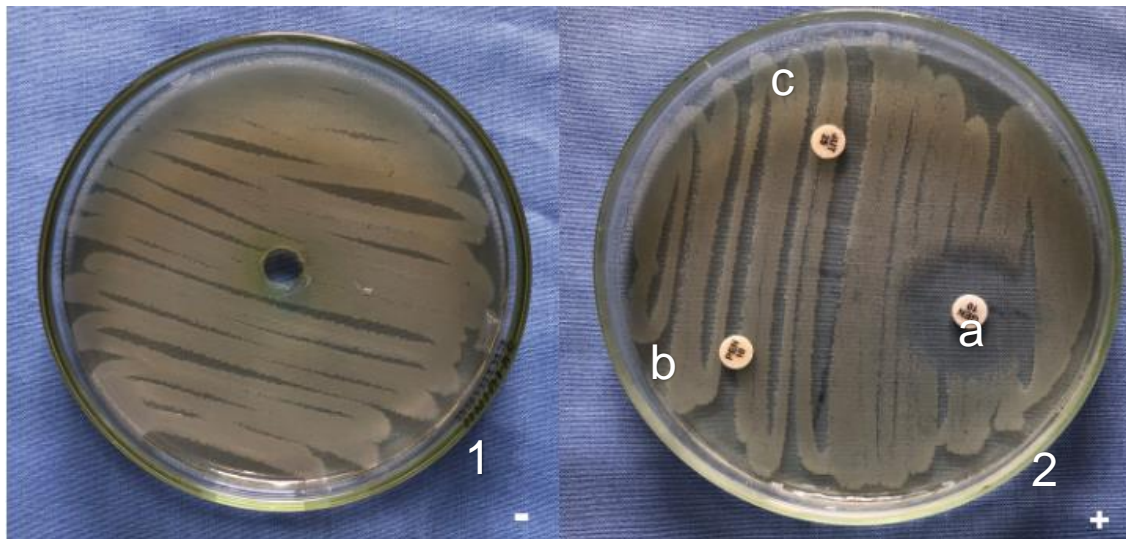


Figura 2. Controle negativo (1) feito com solução salina, atestando a inércia desse diluente. Controle positivo (2) feito com gentamicina (a), penicilina (b) e trimetoprim (c).

A amostra bacteriana testada foi resistente ao Trimetoprim e a Penicilina, mas foi sensível para gentamicina, gerando um halo de 15mm. O trimetoprim é um fármaco derivado das sulfonamidas que, quando usado de forma isolada pode apresentar resistência bacteriana (PLAZZA, 2013), causando a resistência demonstrada no presente trabalho.

A resistência de *E. coli* frente a penicilina se justifica pelas mutações adquiridas por esses microrganismos, pelo uso indiscriminado da penicilina, desenvolvendo a capacidade de codificar a penicilinase e inativar a ação das penicilinas nos microrganismos resistentes (MARIA, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O extrato hidroalcolólico do *Z. Officinale* testado nas concentrações de 50% e 25% apresentaram halo de inibição de 2 mm e 1 mm respectivamente, porém fraco e insuficiente para criar um halo de inibição livre de colônias resistentes. A amostra com concentração de 12,5% não apresentou halo, contudo, é evidente que o extrato não foi efetivamente eficaz para inibir cepas de *E. coli*. No controle positivo apenas a gentamicina se mostrou efetiva, inibindo o crescimento da amostra de *E. coli* num diâmetro de 15mm.

Porém, é possível testar e utilizar novas concentrações de fitoquímicos através de diferentes metodologias de extração, já que fatores externos como tempo de colheita, exposição ao sol, clima, tempo de armazenamento, temperaturas e água podem afetar as concentrações e influenciar na ação antimicrobiana. O presente trabalho demonstra a importância de se explorar a tecnologia e a ciência na utilização de plantas uma vez que, diante do uso excessivo de antibióticos, compostos naturais podem surgir como alternativa para futuros tratamentos, visto que já se comprovou a presença de ação antimicrobiana nas plantas.

REFERÊNCIAS

AKINTOBI, O. A. *et al.* Antimicrobial activity of *Zingiber officinale* (ginger) extract against some selected pathogenic bacteria. **Nature and Science**, n. 1, v. 11, p. 7-15, 2013.

ALEEM, M. *et al.* Botany, phytochemistry and antimicrobial activity of ginger (*Zingiber officinale*): A review. **International Journal of Herbal Medicine**, n. 6, v. 8, p. 36-49, 2020.

ALMEIDA, F. A. *et al.* Virtual screening of plant compounds and nonsteroidal anti-inflammatory drugs for inhibition of quorum sensing and biofilm formation in *Salmonella*. **Microbial Pathogenesis**, v. 121, p. 369–388, ago. 2018.

AMADOR, P. *et al.* Prevalence of antibiotic resistance genes in multidrug-resistant Enterobacteriaceae on Portuguese livestock manure. **Antibiotics**, v. 8, n. 1, p. 23, 2019.

ARAÚJO, L. L. C.; AZEVEDO, F. H. C. Estudo da enzima beta-lactamase e sua relação com a resistência aos antibióticos. **Research Society and Development**, v. 9, n. 7, p. 1-13, 2020.

BERISTAIN-BAUZA, S.D.C. *et al.* Antimicrobial activity of ginger (*Zingiber officinale*) and its application in food products. **Food Reviews International**, Puebla, v. 35, n. 5, p. 407-426, 2019.

BEZERRA, W. G. A. **Fatores de virulência e resistência a antimicrobianos em *Escherichia coli* e *Salmonella spp.* em granjas de frango de corte.** Orientador: William Cardoso Maciel. 2017. 78 f. Tese (Doutorado em Reprodução e Sanidade Animal de Carnívoros, Omnívoros, Herbívoros e Aves) - Faculdade de medicina veterinária, Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2017.

CASALE, F. C. C. **Caracterização molecular de Escherichia coli, isolada de leite de vacas com mastite clínica.** Orientadora: Vera Lúcia Mores Rall, 2019. 99 f. Tese (Doutorado em Biologia Geral e Aplicada) - Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2019.

Clinical and Laboratory Standards Institute/NCCLS. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement.** CLSI/NCCLS document M100-S15 [ISBN 1-56238-556-9]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2005.

CONCEIÇÃO, K. P. P. **Efeito anti-inflamatório do gengibre.** Orientadora: Paula Cardoso Pereira, 2019. 69 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Instituto Universitário Egas Moniz. Almada, fev. 2019.

COUTINHO, B. J. **Otimização do processo de extração de [6]-gingerol dos rizomas de Zingiber officinale Roscoe.** Orientador: James Almada da Silva, 2019. 43 f. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Campus Universitário Professor Antônio Garcia Filho, Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2019.

CORRÊA, I.M.O.; FLORES, F.; SCHNEIDERS, G.H.; PEREIRA, L.Q.; BRITO, B.G.; LOVATO, M. Detecção de fatores de virulência de *Escherichia coli* e análise de Salmonella spp. em psitacídeos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, n.2, p.241-246, fev. 2013.

CUTRIM, E. S. M. *et al.* Avaliação da Atividade Antimicrobiana e Antioxidante dos Óleos Essenciais e Extratos Hidroalcoólicos de *Zingiber officinale* (Gengibre) e *Rosmarinus officinalis* (Alecrim). **Rev. Virtual de Química**. São Luís, v. 11, n. 1, p. 60-81, jan. 2019.

CUTRIM, E. S. M. **Avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante dos óleos essenciais de Zingiber officinale Roscoe (gengibre) e Rosmarinus officinalis L. (alecrim) frente às bactérias patogênicas.** Orientadora: Adenilde Nascimento Mouchrek, 2016. 69 f. Monografia (Bacharelado em Química Industrial) – Curso de Química Industrial, Universidade Federal do Maranhão. São Luís, 2017.

DHANIK, J.; ARYA, N.; NAND, V. A Review on *Zingiber officinale*. **Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry**, Pantnagar, v. 6, n. 3, p. 174-184, 2017.

FERREIRA, J. C. G. **Estudo da estabilidade química da Solução de Minoxidil e da Suspensão de Trimetoprim.** Orientador: Correia, P., 2020. 12 f. Dissertação, (Mestrado em farmacoterapia e farmacoepidemiologia) - Escola Superior De Saúde, Instituto Politécnico Do Porto. Porto, 2020.

FERREIRA, M. S. R. **Perfis de resistência a antibióticos em isolados de Escherichia coli de frangos do campo e de avicultura industrial.** Orientadora: Ana
Anais do FAVE – Fórum Acadêmico da Univértix, Matipó, setembro, 2023.

Filomena Romeira de Jesus Amaro. 2022. 95 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária). Universidade de Évora - Escola de Ciências e tecnologia, Évora, 2022.

FURTADO, D. M. F. *et al.* Consumo de antimicrobianos e o impacto na resistência bacteriana em um hospital público do estado do Pará, Brasil, de 2012 a 2016. **Rev. Pan-Amazônica de Saúde**, Belém, v. 10, 2019.

GE, A. J. P. **Efeito protetor de fitoterápicos diante da nefrotoxicidade induzida por gentamicina em modelos animais: uma revisão da literatura.** Orientador: Prof. Me. Rafael Fernandes de Queiroz Neto, 2020. 24 f. Monografia (Bacharelado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal Rural do Semiárido, Mossoró, 2020.

GUERRA, R. R. **Epidemiologia molecular de isolados de Escherichia coli provenientes de diferentes hospedeiros e o impacto dos antimicrobianos em diferentes clones produtores de MCR-1.** Orientadora: Andreza Francisco Martins. 2020. 119 f. Dissertação (Pós-Graduação em Microbiologia Agrícola e do Ambiente). Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020.

LEE, J. -H. *et al.* Antibiofilm and Antivirulence Activities of 6-Gingerol and 6-Shogaol Against *Candida albicans* Due to Hyphal Inhibition. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, p. 299, 2018.

LIU, Y.; LIU, J.; ZHANG, Y. Research Progress on Chemical Constituents of *Zingiber officinale Roscoe*. **BioMed research international**, v. 2019, dez. 2019.

MACIEL, J. F. **Caracterização genotípica e fenotípica de isolados de Escherichia coli oriundos de animais de produção.** Orientador: Agueda Castagna de Vargas. 2017. 139 f. Tese (Doutorado na Área de Concentração em Sanidade e Reprodução Animal) - Faculdade de medicina veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2017.

MADEIRA, I. M. N., *et al.* *Escherichia coli* em cavalos do Norte do Tocantins e sua relevância na saúde pública. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, jun. 2021.

MALACRIDA, A. M.; DIAS, V. H. C.; LIMA, C. L. Perfil epidemiológico das doenças bacterianas transmitidas por alimentos no Brasil. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, Umuarama, v. 4, p. 158-162, mai. 2017.

MARIA, G. S. **Resistência bacteriana aos antimicrobianos betalactâmicos: uma revisão da literatura.** Orientador: Terra, A. T., 2019. 42 f. Monografia, (Bacharel em farmácia) – Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Ariquemes, 2019.

MIRANDA, J. A. L.; ROCHA, J.; ARAÚJO, J. O. K. M.; QUELEMES, P. V.; MAYO, S. J.; ANDRADE, L. M. Atividade antibacteriana de extratos de folhas *Montrichardia linifera* (Arruda) Schott (*Araceae*) **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Campinas, v.17, n.4, p.1142-1149, 2015.

MORAIS FILHO, J. M. **Efeitos do extrato aquoso de *Zingiber officinale* Roscoe na endometrite induzida em ratos wistar**. Orientador: Plínio Cunha Leal, 2019. 54 f. Dissertação (Mestrado em Saúde do Adulto) – Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto Mestrado Acadêmico, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

NORONHA, T. H.; VIEIRA, D. G.; ANDRADE, E. G. S.; Santos, W. L. Indicador de contaminação fecal alimentar e prevenção de doenças. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, Valparaíso de Goiás, v. 2, n. 4, p. 150-157, jun. 2019.

OSTROSKY, E. A. *et al.* Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, p. 301-307, mar. 2008.

PLAZZA, F. F. **Efeitos proporcionados à biomassa em sistemas de tratamento de esgotos por lodos ativados pelos fármacos levamisol, trimetropim e sulfadiazina**. Orientador: Ponezi, A. N., 2013. 74 f. Dissertação, (Mestrado em engenharia civil) - Faculdade de Engenharia Civil, UNICAMP, Campinas, 2013.

REIS, M. A. R. **Polifenóis: o que são, benefícios e em que alimentos encontrar**. Fev. 2021. Portal Tua Saúde. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/polifenois>. Acesso em 10 nov. 2022.

SHAHRAJABIAN, M. H.; SUN, W.; CHENG, Q. Clinical aspects and health benefits of ginger (*Zingiber officinale*) in both traditional Chinese medicine and modern industry. **Acta agriculturae scandinavica, section b-Soil & Plant Science**, v. 69, n. 6, p. 546-556, abr. 2019.

SHARIFI-RAD, M. *et al.* Plants of the Genus *Zingiber* as a Source of Bioactive Phytochemicals: From Tradition to Pharmacy. **Molecules**, v. 22, n. 12, p. 2145-2165, dez. 2017.

SOARES, I. C. **Resistência bacteriana: a relação entre o consumo indiscriminado de antibióticos e o surgimento de superbactérias**. Orientador: Prof. Paula da Costa Garcia, 2020. 19 f. Monografia (Bacharelado em Farmácia) - Faculdade de Farmácia, Faculdade Atenas, Paracatu, 2020.

SOUSA, J. P. *et al.* **BREVE RELATO SOBRE OS EFEITOS TERAPÊUTICOS DO GENGIBRE (*Zingiber officinale* Roscoe)**. **Rev. Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, Ariquemes, v. 10, n. 1, p. 45-54, jan./jun. 2019.

SUFFREDINI, I.B.; VARELLA, A.D.; YOUNES, R.N. Concentração inibitória mínima e concentração bactericida mínima de três extratos vegetais antibacterianos selecionados da Floresta Amazônica e da Mata Atlântica brasileiras. **Revista do Instituto de Ciências da Saúde**, v.25, n.2, p.127-129, 2007.

TISSIANI, A. C. *et al.* *Escherichia coli* uropatogênica: uma breve revisão sobre fatores de virulência e resistência aos antimicrobianos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde** n. 3, v. 23, p. 1-7, 2023.

VERMELHO, A. B. Capítulo 4: microscopia de microrganismos. *In:* VERMELHO, A. B.; PEREIRA, A. F.; COELHO, R. R. R.; SOUTO-PADRÓN, T. **Práticas de Microbiologia**. Grupo GEN, 2019. P. 85-88.

VERMELHO, A. B. Capítulo 6: Testes bioquímicos para identificação de bactérias. *In:* VERMELHO, A. B.; PEREIRA, A. F.; COELHO, R. R. R.; SOUTO-PADRÓN, T. **Práticas de Microbiologia**. Grupo GEN, 2019. P.111-135.