

FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

LETÍCIA SUYANE BENTO DE LIMA

**ANÁLISE FITOQUÍMICA E POTENCIAL ANTIMICROBIANO DAS FOLHAS E DOS
FRUTOS DE MELANCIA-DA-PRAIA FRENTE A CEPAS DE *Staphylococcus
aureus***

Mossoró/RN

2022

LETÍCIA SUYANE BENTO DE LIMA

**ANÁLISE FITOQUÍMICA E POTENCIAL ANTIMICROBIANO DAS FOLHAS E DOS
FRUTOS DE MELANCIA-DA-PRAIA FRENTE A CEPAS DE *Staphylococcus
aureus***

Monografia apresentada à Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de
Mossoró – FACENE/RN – como requisito
obrigatório para obtenção do título de
bacharela em Farmácia.

Orientador: Prof. Me. Francisco Ernesto
de Souza Neto

Mossoró/RN

2022

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

L732a Lima, Letícia Suyane Bento de.

Análise fitoquímica e potencial antimicrobiano das folhas e dos frutos de Melancia-da-praia frente a cepas de *Staphylococcus aureus* / Letícia Suyane Bento de Lima. – Mossoró, 2022.

64 f. : il.

Orientador: Prof. Me. Francisco Ernesto de Souza Neto.
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Melancia-da-praia. 2. Plantas medicinais. 3. Resistência bacteriana a antibióticos. 4. *Solanum*. 5. *Staphylococcus aureus*.
I. Souza Neto, Francisco Ernesto de. II. Título.

CDU 633.88

LETÍCIA SUYANE BENTO DE LIMA

**ANÁLISE FITOQUÍMICA E POTENCIAL ANTIMICROBIANO DAS FOLHAS E DOS
FRUTOS DE MELANCIA-DA-PRAIA FRENTE A CEPAS DE *Staphylococcus
aureus***

Monografia apresentada à Faculdade de
Enfermagem Nova Esperança de
Mossoró – FACENE/RN – como requisito
obrigatório para obtenção do título de
bacharela em Farmácia.

Aprovado em: **02/ 06/ 2022**

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Francisco Ernesto de Souza Neto

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró - FACENE/RN

Profa. Dra. Luanne Eugênia Nunes

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró - FACENE/RN

Prof. Dr. Geovan Figueiredo de Sá Filho

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró - FACENE/RN

À minha mãe, Landa, que inspira e motiva
todos os meus passos.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo amor e misericórdia derramados sobre a minha vida. Agradeço-te, Senhor, por tudo que me ensinaste nesta caminhada, pelo amadurecimento, pelas experiências vividas e pela Tua graça que torna tudo possível.

À minha mãe, que sempre está ao meu lado, me incentivando e me dando acolhimento, sendo a melhor amiga que eu poderia ter.

Ao meu pai, por todo esforço e empenho para que esse sonho se concretizasse.

Aos meus avós pela ajuda e pelo incentivo à dedicação aos estudos.

À toda minha família por sempre me apoiar e vibrar com minhas conquistas.

À Pedro, meu noivo, pelo amor, paciência, incentivo e por fazer do meu sonho o seu também.

Aos meus professores que me incentivaram a continuar lutando pela realização desse sonho e ao desempenho dos mesmos.

Ao professor Me. Francisco Ernesto de Souza Neto, por acreditar na possibilidade de realização deste trabalho, por seu incansável incentivo, por sua disponibilidade e por suas inestimáveis sugestões para a realização desta monografia.

Aos professores Dra. Luanne Eugênia Nunes e Dr. Geovan Figueirêdo de Sá Filho, por todo conhecimento compartilhado, pelas sugestões e ajuda para que esse trabalho fosse realizado com êxito.

Ao professor Me. Francisco Vicente de Andrade Neto, por disponibilizar as cepas clínicas necessárias para a realização do meu estudo.

Aos meus colegas de graduação, especialmente, Elias, Lorrán, Maria e Marcela pelas experiências que passamos juntos nesses últimos quatro anos; pelas boas lembranças que nunca sairão do meu coração e pela amizade eterna que foi consolidada entre todos nós.

À minha amiga Milly Souza, que apesar da distância, manteve-se presente, me motivando. Você tem grande parcela de contribuição na minha graduação e sempre serei muito grata por isso.

Finalmente, a todos que não foram citados, mas que contribuíram de alguma forma para a realização desse sonho.

RESUMO

As doenças infecciosas são atualmente um problema de saúde pública global com altas taxas de mortalidade, pois bactérias que antes eram sensíveis aos antibióticos adquiriram mecanismos de resistência ao longo do tempo. Pesquisas que se fundamentam na busca de novos protótipos antimicrobianos a partir de plantas vêm se destacando para que sejam disponibilizadas opções terapêuticas eficazes e seguras para o tratamento de qualquer infecção. Nessa perspectiva, objetivou-se evidenciar o potencial antimicrobiano da melancia-da-praia para a bactéria *Staphylococcus aureus*. Bem como, produzir os extratos etanólicos das folhas e dos frutos de melancia-da-praia, realizar um estudo fitoquímico desses extratos e determinar a Concentração Inibitória Mínima de cada extrato capaz de inibir completamente o crescimento bacteriano sobre a bactéria em destaque. Foram preparados os extratos das folhas e dos frutos de *Solanum capsicoides* por maceração com álcool etílico 96%, além disso, submeteu-se os extratos a análises fitoquímicas qualitativas de identificação de grupos funcionais. O ensaio antimicrobiano foi realizado através do método disco-difusão, utilizando um controle positivo (ceftriaxona 30µg) e um controle negativo (álcool 70%), por fim, utilizou-se discos estéreis embebidos com os extratos nas seguintes concentrações: 512µg/ml, 256µg/ml, 128µg/ml, 64µg/ml, 28µg/ml e 16µg/ml. Os ensaios foram feitos em triplicata. Os extratos das folhas e dos frutos obtiveram rendimento total de 7,4% e 3,2%, respectivamente no processo de extração. Na análise fitoquímica foram identificados alcaloides, saponinas, compostos fenólicos e antraquinonas no extrato das folhas e cumarinas no extrato dos frutos. Os testes microbiológicos mostraram que ambos os extratos apresentaram atividade sobre as cepas de *Staphylococcus aureus* estudadas, em que dez das doze concentrações analisadas apresentaram atividade inibitória sobre o crescimento bacteriano, outrossim, foi verificado que não houve relação dose-dependente entre a concentração do extrato e o tamanho do halo de inibição formado. Sendo assim, as concentrações que apresentaram maior halo de inibição frente às cepas testadas foi 64 µg/ml do extrato etanólico das folhas e 16 µg/ml do extrato dos frutos para a cepa clínica 03, com diâmetro do halo variando entre 14,6 mm e 16,8 mm. Esses resultados comprovaram a eficácia da melancia-da-praia sobre *Staphylococcus aureus*, sendo uma alternativa para o desenvolvimento de novos fármacos com tal finalidade. Contudo, vale ressaltar que esses estudos foram realizados *in vitro*, e isto presume a necessidade de estudos futuros, utilizando modelos *in vivo* que reportem conclusões mais próximas ao uso eficiente dessa espécie vegetal.

Palavras-chave: Melancia-da-praia; Plantas medicinais; Resistência bacteriana a antibióticos; *Solanum*; *Staphylococcus aureus*;

ABSTRACT

Infectious diseases are currently a global public health problem with high mortality rates, as bacteria that were previously sensitive to antibiotics have acquired resistance mechanisms over time. Research that is based on the search for new antimicrobial prototypes from plants has been highlighted so that effective and safe therapeutic options are available for the treatment of any infection. From this perspective, the objective was to highlight the antimicrobial potential of beach watermelon against the bacterium *Staphylococcus aureus*. As well as producing the ethanolic extracts from the leaves and fruits of the beach watermelon, performing a phytochemical study of these extracts and determining the Minimum Inhibitory Concentration of each extract capable of completely inhibiting bacterial growth on the highlighted bacteria. Extracts of leaves and fruits of *Solanum capsicoides* were prepared by maceration with 96% ethyl alcohol, in addition, the extracts were submitted to qualitative phytochemical analysis to identify functional groups. The antimicrobial assay was performed using the disk-diffusion method, using a positive control (ceftriazone 30µg) and a negative control (alcohol 70%). 256µg/ml, 128µg/ml, 64µg/ml, 28µg/ml and 16µg/ml. Assays were performed in triplicate. The extracts from leaves and fruits obtained a total yield of 7.4% and 3.2%, respectively, in the extraction process. In the phytochemical analysis, alkaloids, saponins, phenolic compounds and anthraquinones were identified in the leaf extract and coumarins in the fruit extract. The microbiological tests showed that both extracts showed activity on the *Staphylococcus aureus* strains studied, in which ten of the twelve concentrations analyzed showed inhibitory activity on bacterial growth. the size of the inhibition halo formed. Thus, the concentrations that showed the highest inhibition halo against the tested strains were 64 µg/ml of the ethanol extract of the leaves and 16 µg/ml of the fruit extract for clinical strain 03, with halo diameter ranging from 14.6 mm and 16.8 mm. These results proved the effectiveness of beach watermelon on *Staphylococcus aureus*, being an alternative for the development of new drugs for this purpose. However, it is worth mentioning that these studies were carried out *in vitro*, and this assumes the need for future studies, using *in vivo* models that report conclusions closer to the efficient use of this plant species.

Keywords: Medicinal plants; Bacterial resistance to antibiotics; *Solanum*; *Staphylococcus aureus*; Beach watermelon.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1: Mapa de distribuição global da família Solanaceae.....	19
Figura 2: <i>Solanum capsicoides</i>	21
Figura 3: Síntese dos metabólitos secundários.....	23
Figura 4: Estrutura molecular geral dos esteroides.	24
Figura 5: Estruturas químicas importantes dos esteróis e estanois.....	24
Figura 6: <i>Staphylococcus aureus</i>	27
Figura 7: <i>Staphylococcus aureus</i> em ágar manitol salgado.	28
Figura 8: Localização geográfica do município de Doutor Severiano.....	35
Figura 9: Obtenção do extrato etanólico bruto dos frutos e das folhas de Melancia-da-praia	36
Figura 10: Representação das diluições dos EEB SC-FO e EEB SC-FR nas proporções determinadas pelo CLSI.	37
Figura 11: Representação da disposição dos discos estéreis na placa de Petri.	41
Figura 12: Esquema de preparação do antibiograma.	42
Figura 13: Resultado positivo para alcaloides no EEB SC-FO.....	45
Figura 14: Resultado positivo para saponinas no EEB SC-FO.....	46
Figura 15: Imagens do teste de disco-difusão dos EEB-SC FO e EEB-SC FR.	50

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Estruturas de alguns alcaloides esteroidais encontrados no gênero <i>Solanum</i>	25
Tabela 2: Classes, seus reagentes e respectivos indicadores positivos do perfil fitoquímico.....	38
Tabela 3: Resultado do teste para os grupos funcionais com EEB das folhas e EBB dos frutos.	44
Tabela 4: Halos de inibição dos controles positivo e negativo frente à quatro cepas de <i>S. aureus</i>	47
Tabela 5: Halos de inibição dos EEB SC-FO e EEB SC-FR frente à quatro cepas de <i>S. aureus</i>	49
Tabela 6: Concentração Inibitória Mínima dos EEB -SC FO e EEB-SC FR para quatro cepas clínicas de <i>S. aureus</i>	50

LISTA DE ABREVIATURAS DE SIGLAS

δ	Desvio padrão
AMR	Resistência bacteriana a antimicrobianos
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CLSI	The Clinical and Laboratory Standards Institute
EEB	Extrato Etanólico Bruto
EEB SC-FR	Extrato Etanólico Bruto do Fruto
EEB SC-FO	Extrato Etanólico Bruto da Folha
FACENE/RN	Faculdade de Enfermagem Nova Esperança Mossoró
FeCl ₃	Cloreto Férrico
G	Gramas
g/ml	grama por milímetro
H ₂ O	Água
HCl	Ácido clorídrico
Mg	Magnésio
MeOH	Metanol
MI	Milímetro
Mm	Milímetro
MRSA	<i>S. aureus</i> Resistente à Meticilina
NaCl	Cloreto de sódio
NaOH	Hidróxido de sódio
OMS	Organização Mundial da Saúde
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
Pext	Peso do extrato
Pfolhas	Peso das folhas usadas na maceração
Pfrutos	Peso dos frutos usados na maceração
pH	Potencial Hidrogeniônico
PPB2a	Proteína de ligação à penicilina de baixa afinidade
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
Re	Rendimento
RN	Rio Grande do Norte
ROS	Espécies reativas de oxigênio

TSST	Toxina da síndrome de choque térmico
UFC/ml	Unidades formadoras de colônias por milímetro
UFERSA	Universidade Federal Rural do Semi-Árido
VRSA	<i>S. aureus</i> resistente à vancomicina
µg	Micrograma

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	PLANTAS MEDICINAIS	18
2.2	FAMÍLIA Solanaceae L.	19
2.2.1	Gênero <i>Solanum</i>	20
2.2.1.1	<i>Solanum capsicoides</i> All.	21
2.2.1	Metabólitos secundários	22
2.3	INFECÇÕES BACTERIANAS	26
2.3.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	27
2.4	ANTIBIOTICOTERAPIA <i>VERSUS</i> RESISTÊNCIA	30
2.5	TRATAMENTO ANTIBACTERIANO COM PLANTAS MEDICINAIS	32
3	METODOLOGIA	34
3.1	TIPO DE PESQUISA	34
3.2	LOCAL DA PESQUISA	34
3.3	OBTENÇÃO DO MATERIAL VEGETAL	35
3.4	PROCESSAMENTO DO MATERIAL BOTÂNICO	35
3.5	TRIAGEM FITOQUÍMICA	37
3.5.1	Teste de alcaloides	38
3.5.2	Teste de cumarinas	39
3.5.3	Teste de flavonoides	39
3.5.4	Teste de saponinas	39
3.5.5	Compostos fenólicos	39
3.5.6	Taninos	39
3.5.7	Antraquinonas	40
3.7	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)	40
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	43
4.1	OBTENÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO BRUTO	43
4.2	ANÁLISE FITOQUÍMICA	43

4.3	RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS	47
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
	REFERÊNCIAS.....	55
	APÊNDICE A – Obtenção do Extrato das Folhas e dos Frutos de Melancia-da-praia.....	64
	APÊNDICE B – Resultado de Alguns Testes Fitoquímicos.	64

1 INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas são atualmente um problema de saúde pública global e possuem altos índices de mortalidade, uma vez que bactérias anteriormente susceptíveis aos antibióticos adquiriram, ao decorrer do tempo, mecanismos de resistência aos medicamentos (ABRANTES, 2017). Além disso, o uso inadequado dessa classe medicamentosa acelera o processo em destaque, resultando no surgimento de superbactérias (SANTOS, 2014).

Pesquisas revelaram que uma vez que a resistência bacteriana se estabelece na comunidade e no âmbito hospitalar existe pouca possibilidade, ou até mesmo nenhuma de reversão do caso (NORDBERG; MONNET; CARS, 2013). Nesse sentido, cientistas são constantemente desafiados a buscar novos protótipos antimicrobianos para que sejam disponibilizadas opções terapêuticas eficazes e seguras para o tratamento de qualquer infecção (GARCIA; COMARELLA, 2021).

Ademais, a elevada capacidade de algumas bactérias se tornarem resistentes aos antibióticos disponíveis no mercado acaba reduzindo as possibilidades de controle e tratamento de inúmeras doenças como, por exemplo, infecções causadas pelo *Staphylococcus aureus* (NEVES, 2016).

O surgimento de cepas resistentes, podendo essas serem até mesmo multirresistentes (MRSA), iniciou no final da década de 30 e, desde então, as infecções provocadas pelo *S. aureus* têm se tornado cada vez mais difíceis de serem tratadas, posto que novas cepas resistentes têm surgido a cada antibiótico introduzido no tratamento das patologias a ele atribuídas (NEVES, 2016).

Para tentar reduzir o tempo do surgimento de novas cepas multirresistentes, é importante a busca por moléculas que atuem por novas vias, pois considera-se que os antimicrobianos com novos mecanismos de ação possivelmente apresentarão nenhuma ou mínima resistência. Outrossim, quando associado a outros medicamentos já existentes no mercado, possam também retardar a resistência a essa classe (BRITO; CORDEIRO, 2012).

Desde o surgimento da humanidade, as plantas sempre foram utilizadas como fontes de substâncias com atividade terapêutica, seja no tratamento, cura ou prevenção de doenças. Inicialmente, o conhecimento acerca de suas propriedades medicinais e toxicológicas se deu de forma empírica, em que os

resultados foram sendo repassados por gerações ao longo do tempo (AYRES *et al.*, 2008; ARAÚJO, 2011; COSTA, 2015).

De acordo com Abrantes (2017), a partir desse conhecimento empírico adquirido através da observação do uso tradicional, a comunidade científica passou a pesquisar as atividades terapêuticas das plantas medicinais através de estudos farmacológicos e fitoquímicos, na tentativa de comprovar tais efeitos por meio da presença de substâncias e princípios ativos.

Com o passar dos anos, apesar da consolidação da medicina alopática aliada aos avanços tecnológicos no ramo da indústria farmacêutica, as plantas medicinais ainda permaneceram sendo utilizadas por comunidades como fontes terapêuticas, tanto por questões culturais como por ser uma alternativa para grande parte da população no Brasil, principalmente aos menos assistidos que encontram empecilhos desde o acesso aos centros de atendimento hospitalares até a obtenção de exames laboratoriais e medicamentos (FREITAS, 2020).

De acordo com Freitas (2020), a utilização de plantas com atividade medicinal assume importância fundamental no tratamento de doenças que afetam a população nordestina. Além disso, o conhecimento obtido pela medicina tradicional pode ser útil na elaboração de estudos farmacológicos, fitoquímicos e agrônômicos sobre as plantas, evitando perdas econômicas e de tempo (CORDEIRO; FÉLIX, 2014).

Dentre as diversas espécies de plantas com aplicabilidade terapêutica destaca-se o *Solanum capsicoides* All, popularmente conhecida como melancia-da-praia. Planta pouco estudada e utilizada na medicina popular como tratamento de urticária, manchas na pele e edemas nos membros inferiores. Já foi descrito a presença de vetanolídeos nessa espécie, possuindo atividade antioxidante (BARROS, 2017).

Para a realização do trabalho, estabeleceu-se a seguinte questão norteadora: Como minimizar os possíveis impactos da resistência bacteriana da espécie *Staphylococcus aureus* através do extrato das folhas e dos frutos de melancia-da-praia?

Este presente trabalho se justifica pela escassez de estudos científicos sobre o potencial antimicrobiano do *Solanum capsicoides* All associada à

dificuldade em descobrir e identificar novas substâncias ativas que auxiliem na eficácia do tratamento com antibióticos.

O presente estudo tem como objetivo geral evidenciar o potencial antimicrobiano da melancia-da-praia para a bactéria *Staphylococcus aureus*, e ainda, objetivos específicos: obter o extrato etanólico bruto (EEB) a partir das folhas e dos frutos de melancia-da-praia, realizar um estudo fitoquímico do EEB das folhas e dos frutos de melancia-da-praia contra a bactéria *S. aureus*, determinar a concentração inibitória mínima (CIM) dos extratos capaz de inibir completamente o crescimento bacteriano sobre cepas *S. aureus*.

Diante do exposto é possível sugerir as seguintes hipóteses: a primeira delas é que o extrato etanólico bruto (EEB) das folhas de melancia-da-praia apresenta atividade antimicrobiana contra a *Staphylococcus aureus*. A segunda é de que extrato etanólico bruto (EEB) dos frutos de melancia-da-praia apresenta atividade antimicrobiana contra a *Staphylococcus aureus*. A terceira é que ambos os extratos apresentam atividade antimicrobiana contra *Staphylococcus aureus*. Por fim, a hipótese nula, é de que os EEBs produzidos a partir das folhas e dos frutos da melancia-da-praia não apresentam ação antibacteriana contra a bactéria em destaque.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

No presente capítulo são abordados os dados teóricos reunidos por meio de pesquisas bibliográficas em dimensões científicas, tais como, artigos, livros, teses, dissertações, monografias e revistas que corroboram com o entendimento e esclarecimento do tema e a problemática expostos.

Desse modo, são encontrados aqui, autores como Madigan *et al.* (2010), Tortora, Funke e Case (2005), Leal, Silva e Tabarelli (2003), por exemplo, os quais são pertinentes para a discussão realizada a seguir.

2.1 PLANTAS MEDICINAIS

As plantas medicinais fazem parte da cultura popular brasileira, como meio de terapia caseira desde os tempos remotos, quando o ser humano descobriu que através dessas plantas era possível curar diversos males (BRITO, 2013). Segundo a RDC nº 26/2014, plantas medicinais são aquelas que contêm substâncias com propriedades terapêuticas, podendo ser utilizadas raízes, folhas, caules, flores e cascas. Muitas vezes são chamadas de ervas e de remédio do mato, indicando o uso popular das mesmas.

No Brasil 20% da população consomem 63% dos medicamentos alopáticos, o restante busca nos produtos de origem natural, especialmente as plantas, uma fonte alternativa de terapia. O interesse de pesquisa sobre esse tema tem aumentado nos últimos anos no qual estão sendo instituídos projetos financiados por entidades públicas e privadas. Nos anos 70, nenhuma das grandes empresas farmacêuticas mundiais mantinha programas nesta linha de estudo, já atualmente isto tem sido prioridade na maioria delas (BRITO, 2013).

Dentre os fatores que têm corroborado para um aumento nas pesquisas está a eficácia comprovada de substâncias oriundas de espécies vegetais como os alcaloides, terpenos, compostos fenólicos, entre outros. Vale salientar também a importância da utilização de plantas como matéria-prima para a síntese de fármacos (BRITO, 2013).

Segundo Veiga Junior (2008) para que ocorra a integração das plantas medicinais e dos fitoterápicos na medicina moderna do Brasil é de extrema importância que os profissionais da área conheçam as atividades farmacológicas e a toxicidade das plantas medicinais, baseando-se nos costumes, cultura,

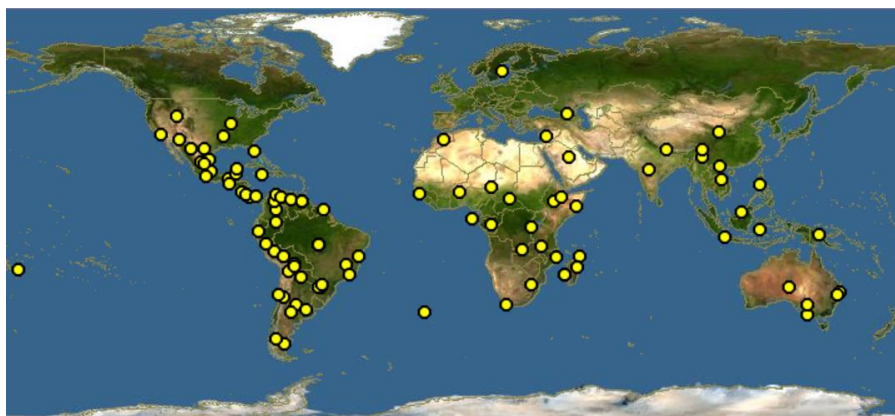
tradições e condições socioeconômicas da população que eles estejam atendendo.

2.2 FAMÍLIA Solanaceae L.

A família Solanaceae L., de ordem Solanales, compreende aproximadamente 100 gêneros e 2500 espécies, sendo considerada uma das maiores entre as angiospermas eudicotiledôneas (KNAPP; STEHMANN; GIACOMIN, 2015). Como mostra na figura 1, é um grupo cosmopolita, distribuído por todos os continentes, desde as regiões temperadas até tropicais e equatoriais, tendo como um dos principais centros de diversidade taxonômica e endemismo a América do Sul, região com destaque pela presença de 50 gêneros endêmicos (LIMA, 2017).

As Américas Central e do Sul são o possível centro de origem da família Solanaceae, onde pode-se encontrar a maior riqueza de espécies. Para o Brasil, são referidos 33 gêneros (quatro endêmicos) e cerca de 470 espécies, das quais 221 são consideradas endêmicas (KNAPP; STEHMANN; GIACOMIN, 2015).

Figura 1: Mapa de distribuição global da família Solanaceae.



Fonte: Discover Life (2022).

De acordo com Feliciano (2008), algumas espécies de Solanaceae são utilizadas há anos devido sua elevada importância para os humanos, incluindo seu uso na alimentação até na síntese de novas drogas farmacologicamente ativas. Dentre as espécies utilizadas como alimento destacam-se a batata, o tomate e a berinjela. Enquanto que entre as plantas com atividade medicinais,

pode-se citar a jurubeira verdadeira que apresenta atividade como reguladora das funções intestinais, a lobeira com ação no controle na diabetes e do colesterol, entre outras espécies.

As Solanáceas são ricas em metabólitos secundários bioativos, como alcaloides tropânicos, piridínicos, sesquiterpenos, diterpenos, glicoalcaloides, alcaloides esteroidais, alcaloides do tipo pirrol, flavonoides, esteroides, saponinas, sapogeninas esteroidais, alcaloides, glicosídeos esteroidais e até mesmo antraquinonas encontradas em menor quantidade (BARROS, 2017).

2.2.1 Gênero *Solanum*

O gênero *Solanum L.* é o mais diversificado da família e um dos maiores gêneros de Angiospermas Eudicotiledônea, possuindo cerca de 1400 espécies e aproximadamente 5000 epítetos descritos, distribuídos, principalmente, pelas Américas Central e do Sul, Austrália e África, sendo a América do Sul o centro primário de diversidade e endemismo (LIMA, 2017). No Brasil, são referidas um total de 272 espécies, das quais 131 são consideradas endêmicas (KNAPP; STEHMANN; GIACOMIN, 2015). O gênero ocorre nos mais diversos ecossistemas, desde diferentes tipos de áreas florestais, até campos de altitude e vegetação de caatinga. Para a Região Nordeste são referidas 98 espécies das quais pelo menos 75 ocorrem na Mata Atlântica, sendo sete endêmicas desse bioma (AGRA, 2007).

O gênero apresenta-se como um grupo bem caracterizado, apesar da diversidade existente. O perianto e androceu pentâmeros, estames coniventes, anteras amarelas, oblongas ou atenuadas da base para o ápice e deiscência poricida revelam sua uniformidade. Contudo, algumas espécies das seções *Androceras*, *Normania*, *Anisatherum* e *Nycterium* são heterandras, apresentando-se com maior alongamento dos filetes ou das anteras (LIMA, 2017).

Entre as substâncias consideradas marcadores quimiotaxonômicos do gênero *Solanum*, os alcaloides e flavonoides são os metabólitos secundários mais comumente encontrados. Mas é possível também a identificação de glicosídeos e saponinas esteroidais, alcaloides esteroidais mais encontrados nas

raízes e flavonoides livres, flavonas, flavonóis e seus glicosídeos, predominante nas folhas (BARROS, 2017).

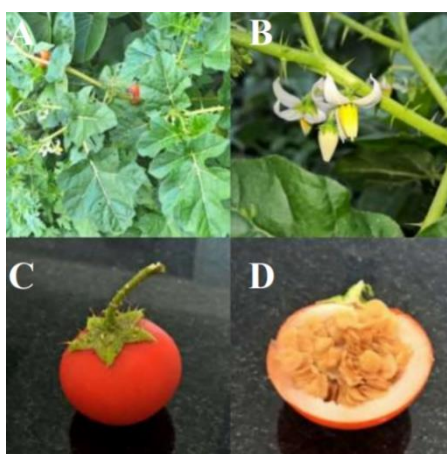
Apesar da grande riqueza e diversidade de propriedades que as espécies de *Solanum* apresentam, uma pequena minoria é estudada química e biologicamente. Além de que, várias espécies são consideradas ervas daninhas e isto impulsiona ao conhecimento das substâncias bioproduzidas pelo seu metabolismo especializado (BARROS, 2017)

2.2.1.1 *Solanum capsicoides* All.

Dentre as espécies do gênero *Solanum* pouco estudadas, temos a *Solanum capsicoides* All. uma planta popularmente conhecida como melancia-da-praia. É uma planta nativa da América tropical e subtropical, com maior concentração no Brasil, Argentina, Uruguai e Portugal (BARROS, 2017).

Trata-se de um arbusto, com até 1,20 metros de altura, com intensa ocorrência de espinhos rígidos sobre ramos, pecíolos, nervuras, pedúnculos e cálices, podendo ou não apresentar pelos em sua superfície. Além disso, essa espécie apresenta folhas alternas ou subopostas, pecioladas, com limbo membranáceo; caule sublenhoso na parte inferior com cor variando de verde a castanho; fruto indeiscente carnososo, de cor alaranjada a vermelho-amarelado (Figura 2) (AGRA; NURIT-SILVA; BERGER, 2009).

Figura 2: *Solanum capsicoides*.



Legenda: A: Planta; B: Flores; C-D: Fruto

Fonte: Petreanu (2017).

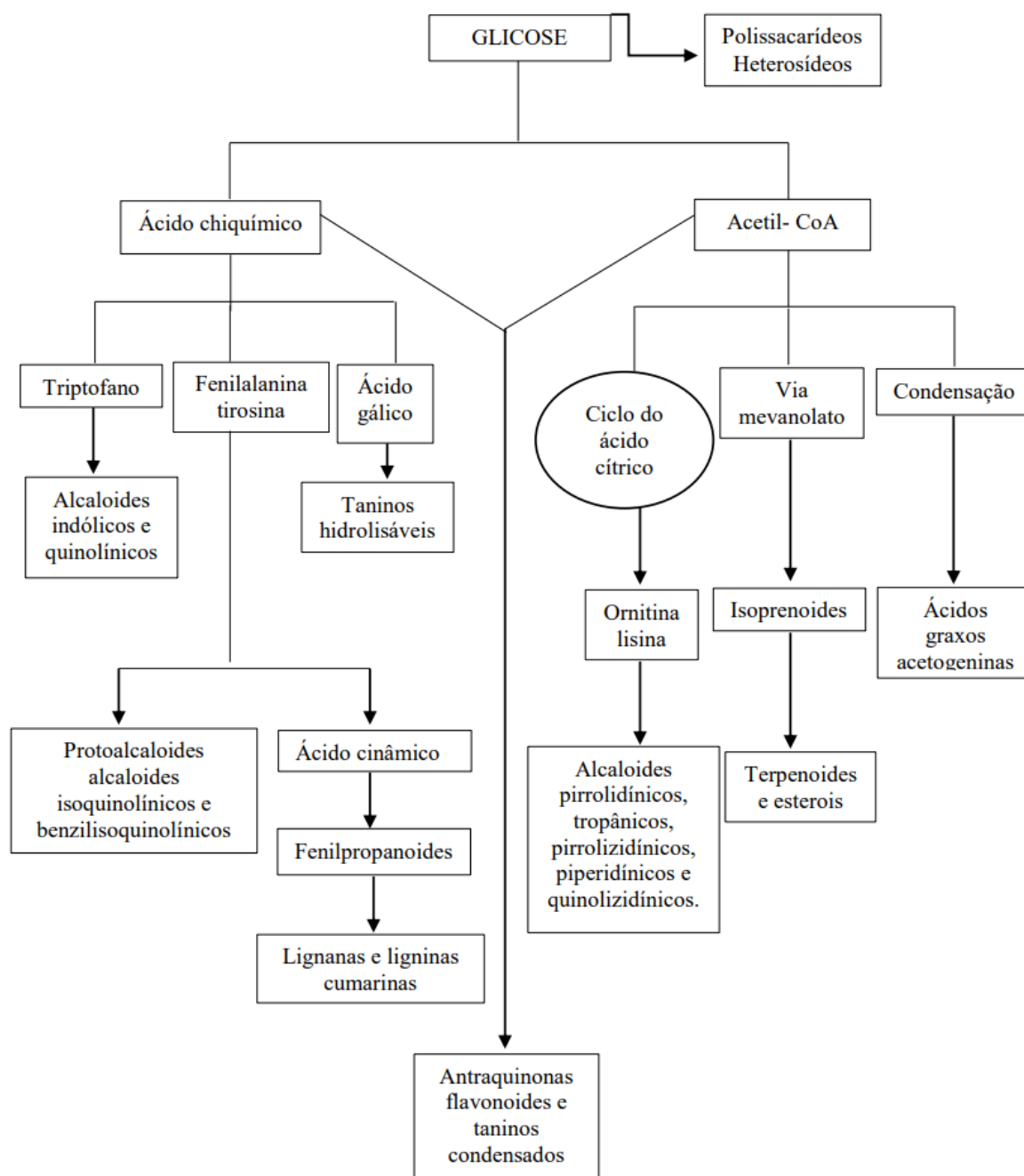
A espécie *Solanum capsicoides* All é uma planta pouco estudada e utilizada na medicina popular para tratamento de urticária, manchas na pele, acne e edemas nos membros inferiores. Já foi descrito a presença de vetanolídeos nessa espécie, possuindo atividade antioxidante (BARROS, 2017).

2.2.1 Metabólitos secundários

Os metabólitos secundários ajudam as plantas a sobreviver nos ecossistemas porque participam das interações planta/ambiente, atraindo ou repelindo micro-organismos, insetos, vertebrados e plantas. São utilizados industrialmente na produção de pesticidas, corantes, aromatizantes, farmacêuticos, agronômicos e alimentícios (BORGES; AMORIM, 2020).

As alterações que ocorrem no metabolismo primário podem afetar significativamente o metabolismo secundário, e muitos metabólitos secundários são formados a partir de uma sequência de reações semelhantes ao metabolismo primário. Portanto, não há distinção clara entre metabolismo primário e secundário (BORGES; AMORIM, 2020).

Segundo Simões (2007), os metabólitos secundários são formados a partir de diferentes vias metabólicas e substâncias formadas no metabolismo primário, sendo de grande interesse devido às suas enormes atividades farmacológicas. No entanto, a síntese de metabólitos secundários de plantas se origina principalmente do metabolismo da glicose por meio de dois intermediários: ácido chiquímico e ácido acético. Os aminoácidos aromáticos são precursores da maioria dos metabólitos secundários aromáticos, formados a partir do ácido chiquímico. Mas muitos metabólitos secundários são o resultado de uma combinação de um componente de ácido chiquímico e um ou mais ácido acético ou seus derivados, como flavonoides e taninos condensados (Figura 3).

Figura 3: Síntese dos metabólitos secundários.

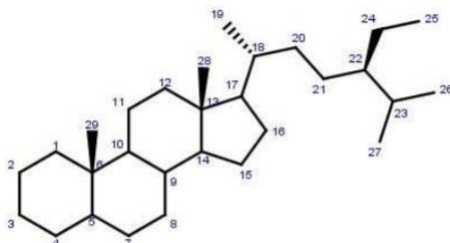
Fonte: SANTOS (2007).

Segundo Barros (2017) as classes de metabólitos secundários mais representativas para o gênero *Solanum* são os glicoalcaloides esteroidais, alcaloides esteroidais, saponinas, esteroides e flavonas, sendo os cinco considerados marcados quimiotaxonômicos do gênero.

Dentre esses metabólitos presentes nas espécies do gênero *Solanum*, pode-se citar os esteroides, compostos formados por um esqueleto de 27 a 29

carbonos, dispostos em um sistema tetracíclico, como mostra na figura 4 (SIMÕES, 2007).

Figura 4: Estrutura molecular geral dos esteroides.

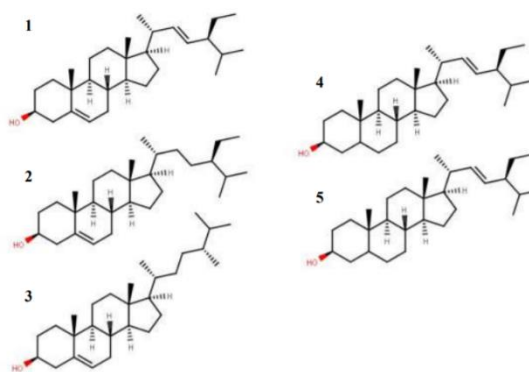


Fonte: Simões (2007).

Os esteroides podem ser subdivididos em três categorias de acordo com sua estrutura química e biossíntese, e também podem ser classificados segundo a presença ou ausência de insaturação. Quanto à subdivisão, esses grupos são: esteróis 4-desmetil, esteróis 4 α -monometil e esteróis 4,4-dimetil. Dentre esses grupos, a subclasse mais abundante é a dos esteróis 4-desmetil, cujos principais representantes são β -sitosterol, campesterol e estigmasterol (BARROS, 2017).

Com relação à presença ou ausência de insaturação, os esteróides são subdivididos em esteróis ou estanois, respectivamente. A Figura 5 mostra um exemplo da estrutura de cada grupo. Os estanois têm origem natural pouco observada e, portanto, são obtidos por processos de hidrogenação de esterol ou sinteticamente (BARROS, 2017).

Figura 5: Estruturas químicas importantes dos esteróis e estanois.



Legenda: 1- Estigmasterol; 2- β -Sistosterol; 3- Campesterol; 4- β -Sitostanol; 5- Campestanol

Fonte: Barros (2017).

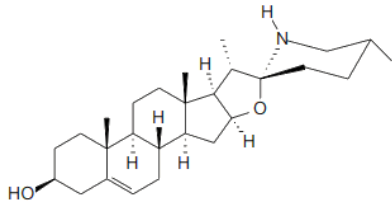
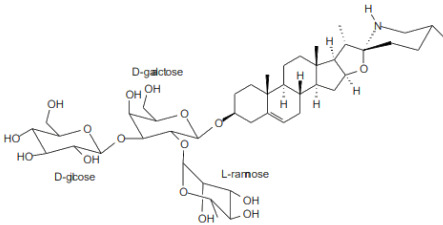
A principal função dos esteroides nas plantas está relacionada à sua capacidade de interferir na fluidez das membranas vegetais e sua

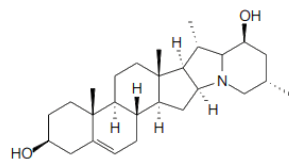
permeabilidade à água. Eles também são responsáveis por estabilizar a rigidez da membrana e têm efeitos fito-hormonais (BARROS, 2017).

Outro metabólito bastante presente em espécies do gênero *Solanum* são os alcaloides, moléculas produzidas principalmente em plantas e microrganismos. Tais compostos naturais são caracterizados por possuírem um ou mais átomos de nitrogênio em sua estrutura, o que lhes confere propriedades essenciais. Estruturalmente, apresentam grande diversidade, incluindo uma grande variedade de esqueletos, com mais de 27.000 estruturas diferentes conhecidas, a Tabela 1 mostra os principais alcaloides dessa espécie e suas estruturas. Quanto à sua biossíntese, são compostos derivados de aminoácidos alifáticos como ornitina, arginina ou lisina e/ou compostos aromáticos como fenilalanina, tirosina ou triptofano (DEWICK, 2009).

Os alcaloides possuem diversas atividades biológicas como antitumoral, antiviral, anti-hipertensivo, antidepressivo, antibacteriano, antiemético, anti-inflamatório, diurético e simpaticomimético (DEWICK, 2009).

Tabela 1: Estruturas de alguns alcaloides esteroidais encontrados no gênero *Solanum*.

ESTRUTURA	REFERÊNCIA
	CRUZ <i>et al.</i> , 2019
Solasodina	
	CLEMENTINO <i>et al.</i> , 2018
Solasonina	



CORRÊA, 2015

Leptinidina

Fonte: A autoria própria (2022).

2.3 INFECÇÕES BACTERIANAS

As bactérias são organismos unicelulares, podem ou não formar colônias e, por serem procaríotas, apresentam uma organização celular simplificada, sem organelas. A principal característica que as diferem dos eucariotos é ter o material genético sem carioteca e sem histonas. São consideradas extremófilas pois se adaptam a qualquer tipo de ambiente, possuem boa atividade decompositora e são passíveis da alta mutagenicidade (CARVALHO, 2010).

As mesmas apresentam uma morfologia simplificada, sendo as formas mais comuns: bacilos, cocos, espirilos, estrelas e quadrados. Podem formar pares, grupos, cadeias ou outros agrupamentos, além de serem classificadas como autotróficas ou heterotróficas (CARVALHO, 2010). Segundo os autores, Madigan *et al.* (2010), Tortora, Funke e Case (2005), as bactérias estão presentes em todos os ambientes dos mais simples aos mais extremos e complexos.

Esses micro-organismos podem ser classificados como comensais, caracterizados por não causar prejuízo ao hospedeiro, (ex.: bactérias da microbiota normal), ou bactérias patogênicas, isto é, capazes de causar doença através da propagação de maneira extremamente rápida e com mutações decorrentes do ambiente (TEIXEIRA, 2020).

Carvalho (2017) afirma que a resistência ou sensibilidade das bactérias é precedida por fatores relacionados à sua capacidade de multiplicação ser inibida ou inativada pelo uso de antibióticos, evidenciando o sucesso ou insucesso terapêutico. Observa-se que fatores associados ao indivíduo, como sua imunidade, são primordiais para uma terapêutica eficaz, assim como os fatores relacionados ao fármaco.

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (2020), o principal fator que impulsiona o desenvolvimento de infecções por bactérias resistentes é o uso indevido e excessivo de antimicrobianos em humanos, em animais e em plantas. Mesmo com diferentes mecanismos de ação dos fármacos, as bactérias normalmente desenvolvem essa adaptação com a síntese de enzimas que os inativam.

2.3.1 *Staphylococcus aureus*

Os *Staphylococcus aureus* são cocos Gram e catalase positivos, com aproximadamente 0,5 a 1,5 μm de diâmetro, imóveis, não-esporulados e geralmente não-encapsulados. Essa bactéria pode apresentar-se em diversas formas, que vão desde isolados, aos pares, em cadeias curtas, ou agrupados irregularmente com aspecto semelhante a um cacho de uvas (Figura 6), devido à sua divisão celular, que ocorre em três planos perpendiculares (TORTORA, 2010).

Figura 6: *Staphylococcus aureus*.



Fonte: Tortora (2010).

As cepas de *S. aureus* crescem em meios comuns, caldo ou ágar simples, pH = 7, à temperatura ótima de 37° C. As colônias formadas em placa, após 18-24 horas de incubação, apresentam-se arredondadas, lisas e brilhantes (Figura 6). A coloração dessas colônias varia desde o acinzentado até o amarelo-ouro, em que a pigmentação aumenta com o tempo de incubação prolongado, não chegando a ser formada nos casos de crescimento em condições anaeróbicas, ou na cultura em caldo (TORTORA, 2010).

Staphylococcus aureus causa uma variedade de infecções em humanos, de espinhas e furúnculos a pneumonia, intoxicação alimentar e infecções de feridas cirúrgicas, e é uma causa significativa de infecções nosocomiais. Após o sucesso inicial da penicilina no tratamento de infecções por *S. aureus*, cepas da bactéria resistentes à penicilina tornaram-se uma grande ameaça para os hospitais na década de 1950, necessitando do uso de meticilina. Na década de 1980, *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, conhecido como MRSA, surgiu e tornou-se endêmico em muitos hospitais, levando ao aumento do uso de vancomicina. No final da década de 1990, foram relatadas infecções por *S. aureus* menos suscetíveis à vancomicina. Em 2002, o primeiro caso de infecção por *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina (VRSA) foi relatado em um paciente nos Estados Unidos (MADIGAN *et al.*, 2010).

Figura 7: *Staphylococcus aureus* em ágar manitol salgado.



Fonte: Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (2019).

Há meios de identificação desta espécie, por exemplo o ágar sangue que quando cultivadas em placas com este meio ocorre a formação de halo de hemólise que se desenvolve em torno das colônias formadas. Outro meio importante de identificação é o ágar manitol salgado, um meio seletivo para esta espécie, uma vez que o *S. aureus* consegue fermentar o manitol, produzindo ácido láctico (Figura 7). Esta espécie também consegue se desenvolver na presença de 7,5% de NaCl, que estimula a produção de coagulase, enzima que caracteriza a espécie (MANDIGAN *et al.*, 2010).

2.3.2 Patogenicidade e fatores de virulência

As doenças causadas por *S. aureus* pode ser devido à invasão tecidual direta, bacteremia primária ou simplesmente pelas toxinas que produz. Essas infecções podem estar em um ou mais locais e, dependendo da localização e de outras características, recebem nomes diferentes, como foliculite (infecção dos folículos pilosos); sico (bicho-do-pé); carbúnculo; antraz; furúnculos localizados na região posterior do o pescoço; hordéolo (terçol); hidradenite (inflamação das glândulas sudoríparas); e impetigo. Além das infecções purulentas, o *S. aureus* pode causar outras infecções mesmo durante uma infecção. Esses diferentes mecanismos e patologias conferem ao *S. aureus* diversas características que às vezes não são encontradas em todas as cepas desse Gram-positivo, porém, à medida que novas e diferentes propriedades patogênicas são identificadas (BARROS, 2017).

Classicamente, a análise dos mecanismos de invasão do *S. aureus* mostrou que, primeiro, a bactéria adere à pele ou mucosas e, em seguida, rompe a barreira epitelial, rompendo as estruturas das junções intercelulares, como desmossomos e junções de aderência. Após invadir as células epiteliais, o *S. aureus* utiliza uma variedade de estratégias para sobreviver e proliferar no organismo hospedeiro. Essas estratégias estão associadas à opsonização do complemento, neutralização da fagocitose e supressão das respostas imunes humoral e celular (DOMINSKI, 2018).

Assim, segundo Barros (2017), a capacidade de colonização e patogenicidade de *S. aureus* são decorrentes de seus fatores de virulência, que desempenham papéis relevantes na adesão celular, absorção de nutrientes e evasão das respostas imunes do hospedeiro. Esses fatores de virulência podem ser divididos basicamente nas três categorias a seguir:

a) Fatores relacionados com a aderência às células do hospedeiro ou à matriz extracelular, como a produção de moléculas de fibrinogênio, fibronectina, colágeno ou da enzima coagulase;

b) Fatores relacionados com a evasão da defesa do hospedeiro, como diversas enterotoxinas estafilocócicas, toxina da síndrome do choque tóxico (TSST), proteína A, lipases e polissacarídeos capsulares;

c) Fatores relacionados com a invasão na célula do hospedeiro e a penetração nos tecidos ou adesão de superfícies de cateteres e próteses, os quais incluem as proteínas (toxinas) α , β , δ , γ e δ – hemolisinas.

Os *Staphylococcus aureus* também contém polissacarídeos e proteínas antigênicas em sua estrutura de parede celular, além de outras moléculas importantes que induzem respostas imunes no hospedeiro. Entre essas outras moléculas podemos citar o ácido tecóico, o glicanopeptídeo, a proteína A, além da presença de cápsula e de adesinas (DOMINSKI, 2018).

O alto potencial infeccioso do *S. aureus* não se limita apenas à sua fácil reprodução e disseminação nos tecidos, mas também à produção de moléculas altamente patogênicas, incluindo enzimas e toxinas. As betalactamases, coagulases, hialuronidases e catalases são algumas das enzimas produzidas para este fim. Além dessas enzimas, o *S. aureus* também produz DNases, proteases, esterases e lipases. Dentre as toxinas produzidas por esse patógeno, destacam-se: toxinas alfa, beta e gama, leucocitinas, esfoliantes, toxinas de choque tóxico e enterotoxinas (MADIGAN *et al.*, 2010).

Todas essas toxinas são capazes de induzir diferentes respostas imunes para cada hospedeiro, o que levará às manifestações clínicas características do processo infeccioso e determinará a gravidade dos sintomas sistêmicos (HERBERT *et al.*, 2010).

2.4 ANTIBIOTICOTERAPIA VERSUS RESISTÊNCIA

A introdução da antibioticoterapia no início da década de 1930, com o uso das sulfonamidas (descobertas por Gerard Domagk em 1932), aparentemente determinava o fim das doenças infecciosas. Entretanto, ao analisar a evolução da resistência de *S. aureus*, observamos que no final daquela década surgiram as primeiras cepas de *S. aureus* resistentes a essa quimioterapia. Com a aplicação clínica da penicilina, o *Staphylococcus aureus* passou a desenvolver resistência a esse β -lactâmico ao produzir β -lactamase (penicilinase), que pode hidrolisar o anel β -lactâmico da penicilina, tornando-o inativo. Em 1944, apenas 5% dos *Staphylococcus aureus* eram resistentes à penicilina, e em 1959 a taxa de resistência atingiu 80% e expandiu-se para amoxicilina e ampicilina (BARROS, 2017).

A resistência a meticilina é descrita na literatura como sendo determinada pelo gene cromossômico bacteriano *mecA*, que codifica uma alteração no receptor betalactâmico que estimula a produção da proteína de ligação à penicilina de baixa afinidade (PPB2a) por antibióticos, resultando em resistência. A rápida disseminação de cepas de MRSA no ambiente hospitalar limita a antibioticoterapia contra *S. aureus* aos glicopeptídeos vancomicina e teicoplanina (MADIGAN *et al.*, 2010).

No entanto, em 1997, Hiramatsu do Japão descreveu uma cepa desta espécie que era resistente à vancomicina (VRSA). O mecanismo exato pelo qual o *S. aureus* se torna resistente à vancomicina é desconhecido, mas acredita-se que esteja relacionado ao gene *Van*, que determina a resistência em *Enterococcus* e pode ser capaz de transmitida através do plasmídeo para o *Staphylococcus aureus* (BARROS, 2017).

A resistência do *S. aureus* aos antibióticos surge por meio de mutações em seus genes ou aquisição de genes de resistência de outras bactérias da mesma espécie (ou mesmo de outras espécies). Normalmente, a resistência decorrente de mutações resulta em alterações no local de ação do antibiótico, enquanto a aquisição de um gene de resistência geralmente envolve a inativação ou interrupção do fármaco, disseminado por plasmídeos e transposons. Estudos genéticos mostraram que a atual epidemia de MRSA se deve principalmente à disseminação de um pequeno número de clones, dos quais apenas cinco clones foram descritos no mundo (MADIGAN *et al.*, 2010).

Em 2017, a OMS publicou uma lista prioritária de bactérias resistentes, onde foram incluídas como alta prioridade, bactérias como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, *Enterococcus faecium*, resistente à vancomicina, *Salmonellae*, resistentes às fluoroquinolonas e *Neisseria gonorrhoeae*, resistente a cefalosporina, resistente às fluoroquinolonas (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017).

Quanto aos mecanismos bioquímicos de resistência aos antibióticos reportados em literatura, pode-se citar inativação enzimática do antibiótico, modificação do alvo do antibiótico, bombas de efluxo, alteração da permeabilidade da membrana e formação de biofilmes (COSTA; SILVA JÚNIOR, 2017).

Segundo Barros (2017), atualmente, para investigar surtos, a caracterização fenotípica e genotípica pode ser utilizada para avaliar a disseminação dessas cepas.

2.5 TRATAMENTO ANTIBACTERIANO COM PLANTAS MEDICINAIS

Atualmente, os produtos naturais são cada vez mais utilizados no tratamento de doenças que afetam a saúde da população. Estudos têm demonstrado que as plantas medicinais com atividade antibacteriana são amplamente utilizadas. Isto pode ser explicado pelo interesse em descobrir novas substâncias com bom potencial antibacteriano, baixa toxicidade e menor risco de resistência bacteriana. Nessa perspectiva, os efeitos terapêuticos de diversas espécies vegetais têm sido estudados (SANTOS, 2018).

O uso de plantas medicinais por indivíduos para a realização de terapias contra infecções tem chamado a atenção de diversos núcleos de pesquisa para estudar esta atividade, a fim de isolar novas moléculas com atividade antibacteriana, ou para otimizar o uso dessas plantas. Com isso, o uso de extratos e óleos vegetais para regular a resistência bacteriana aos agentes antimicrobianos tem sido estudado, obtendo-se resultados promissores (ALENCAR *et al.*, 2015).

Devido ao seu metabolismo secundário, as plantas medicinais podem produzir substâncias antibióticas que atuam como proteção contra a predação por micro-organismos. As propriedades antimicrobianas dessas substâncias também são reconhecidas pela experiência há séculos, mas as pesquisas destinadas à obtenção de evidências científicas só foram realizadas recentemente (SANTOS, 2018).

Nos últimos anos, a busca por extratos vegetais com diferentes atividades biológicas tem crescido significativamente. Portanto, plantas com atividade antibacteriana também são fundamentais, pois diversos micro-organismos não são apenas resistentes aos antibióticos pré-estabelecidos, mas também aos antibióticos de última geração, o que leva a um crescente problema de saúde pública global. Logo, é imprescindível o incentivo de pesquisas que avaliem produtos naturais como agentes terapêuticos, principalmente aqueles com

atividade antibacteriano, para o desenvolvimento de novos fármacos (SANTOS, 2018).

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE PESQUISA

Para classificação do tipo de pesquisa, utilizou-se quatro categorias: finalidade, objetivos, abordagem e procedimentos.

Quanto aos fins, trata-se de um estudo aplicado, pois se propõe a gerar conhecimentos para aplicação prática, dirigidos à solução de problemas específicos. Além disso, envolve verdades e interesses locais (GIL, 2010).

A pesquisa realizada caracteriza-se como exploratória-descritiva, visto que descreve o comportamento dos fenômenos (COLLIS; HUSSEY, 2005), estabelece relações entre as variáveis (GIL, 2002) e possibilita ao investigador maximizar seu conhecimento acerca de determinado fenômeno ou problemática (TRIVINÖS, 1990).

Tratando-se da abordagem, consiste em uma pesquisa quantitativa, que se centra na objetividade. Fundamentada pelo confirmatório, considera que a realidade pode ser compreendida por meio da análise de valores numéricos. O estudo quantitativo recorre à linguagem matemática para descrever as causas de um fenômeno e as relações entre as variáveis.

A necessidade do estudo experimental se deu pela escassez de pesquisas sobre o objeto de estudo. Dessa forma, desenvolveu-se as etapas de pesquisa através da formulação do problema e das hipóteses, com a finalidade de delimitar as variáveis precisas e controladas que atuam no fenômeno estudado (TRIVINÖS, 1990).

3.2 LOCAL DA PESQUISA

Este trabalho foi desenvolvido nos Laboratórios de Microbiologia e Farmacognosia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança (FACENE/RN), situada no município de Mossoró, estado do Rio Grande do Norte com coordenadas geográficas -5.215516965715379 e -37.330091960363525, onde realizou-se a o estudo fitoquímico e a avaliação da atividade antimicrobiana do extrato da melancia-da-praia sobre quatro cepas de *Staphylococcus aureus*. O

período de condução do estudo ocorreu nas estações verão e outono, nos meses de fevereiro a maio de 2022.

3.3 OBTENÇÃO DO MATERIAL VEGETAL

O material propagativo empregado no experimento foi coletado no município de Doutor Severiano, localizado no interior do estado do Rio Grande do Norte, coordenadas 6°08'S e 38°24'W (Figura 8). Os frutos e folhas da melancia-da-praia foram coletados em plantas adultas em março de 2022, embalados com jornais umedecidos e armazenados em isopor até chegar à FACENE/RN, onde realizou-se a implantação do experimento.

Figura 8: Localização geográfica do município de Doutor Severiano.

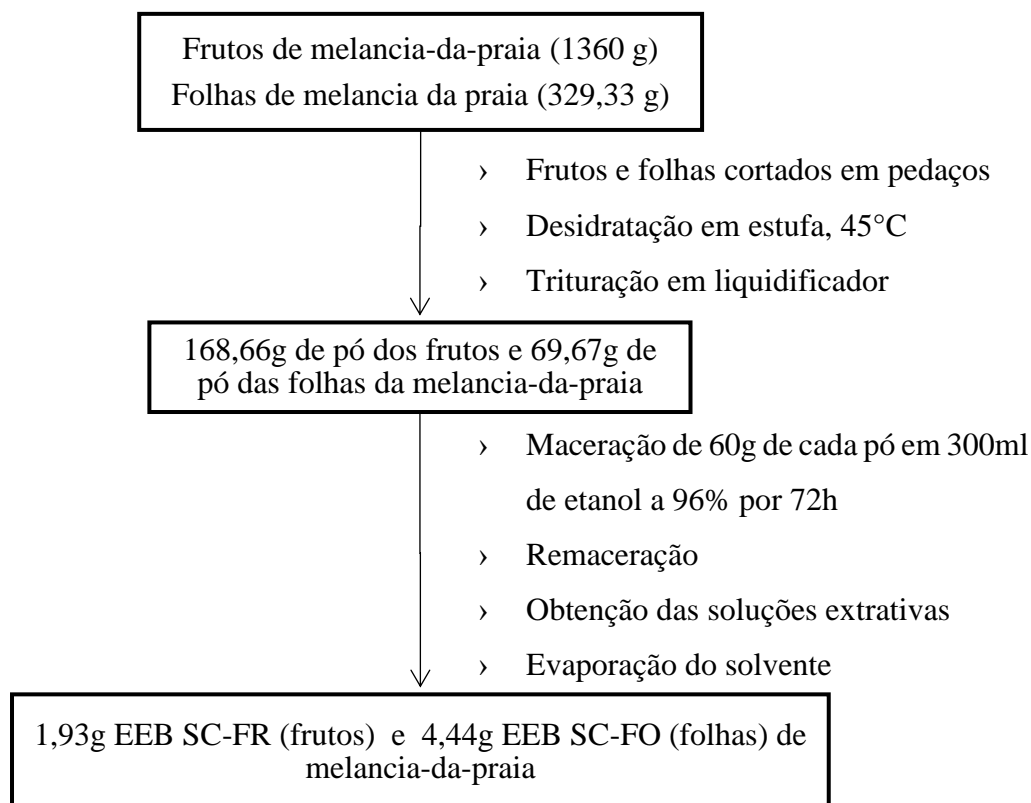


Fonte: Google imagens (2017).

3.4 PROCESSAMENTO DO MATERIAL BOTÂNICO

Foi obtido 1.360 gramas de frutos da melancia-da-praia, em seguida, cortados em pedaços e desidratados em estufa à temperatura média de 45°C durante 48 horas, sendo em seguida trituradas em um liquidificador, obtendo 168,66 gramas do pó. 60 gramas do material resultante foi macerado em temperatura ambiente em 300 ml de etanol a 96% por 72 horas para a extração dos constituintes químicos, obtendo 200ml de extrato. Esse processo foi realizado duas vezes, no qual a remaceração resultou em 150ml, totalizando 350ml de solução extrativa. Logo em seguida, essa solução foi concentrada por meio da evaporação do solvente em capela química, fornecendo 1,93 gramas de extrato etanólico bruto, sendo denominado EEB SC-FR, a figura 9 representa esse processo.

Figura 9: Obtenção do extrato etanólico bruto dos frutos e das folhas de Melancia-da-praia



Fonte: Autoria própria (2022).

As folhas da melancia-da-praia seguiram o mesmo processo de extração, iniciando com a desidratação de 329,33 gramas, em seguida realizou-se a trituração, obtendo 69,67 gramas de pó, como terceira etapa foi feita a maceração de 60 g de pó para 300 ml de álcool etílico a 96% obtendo 171 ml de extrato, a remaceração resultou em 168 ml de extrato totalizando 339 ml e, por fim, utilizou-se placas de Petri com os extratos postos em uma capela química com a finalidade de concentrar a solução extrativa, devido a evaporação do solvente, fornecendo 4,44 gramas de extrato etanólico bruto denominado EEB SC-FO.

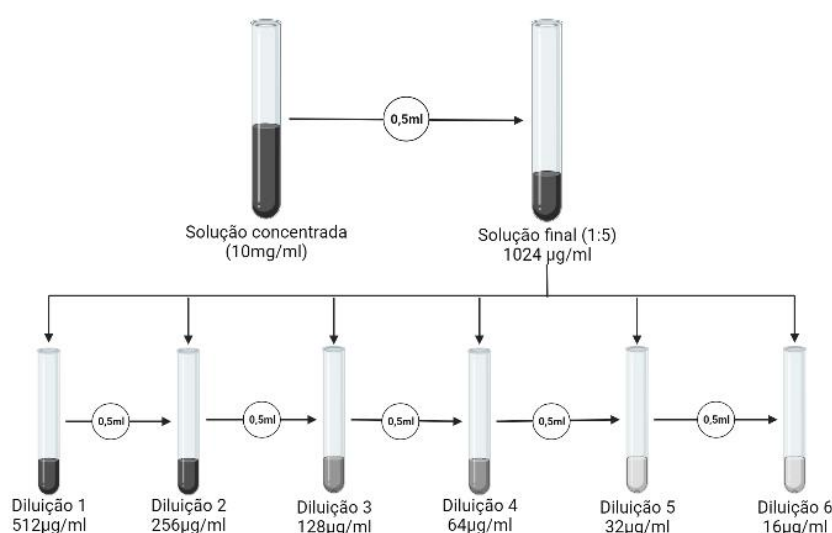
Calculou-se o rendimento total dos extratos, de acordo com a fórmula:

$$Re = (P_{ext}/P_{folhas \text{ ou } P_{frutos}}) \times 100.$$

Onde: Re é o rendimento total do extrato (%); P_{ext} é o peso do extrato final; P_{folhas} ou P_{frutos} diz respeito ao peso das folhas ou dos frutos usado na maceração (Antunes *et al.*, 2015).

Após obtidos, preparou-se a solução concentrada dos extratos EEB SC-FR e EEB SC-FO a partir de 200mg do extrato e 20ml de álcool. Logo em seguida, foi realizada a primeira diluição para obter a solução inicial, na proporção 1:5, sendo uma parte da solução concentrada e quatro de álcool 70%. Por fim, foram preparadas as diluições e testados as seguintes proporções: 512 $\mu\text{g/ml}$, 256 $\mu\text{g/ml}$, 128 $\mu\text{g/ml}$, 64 $\mu\text{g/ml}$, 32 $\mu\text{g/ml}$ e 16 $\mu\text{g/ml}$, como demonstrado na figura 10, seguindo a recomendação do CLSI (2019).

Figura 10: Representação das diluições dos EEB SC-FO e EEB SC-FR nas proporções determinadas pelo CLSI.



Fonte: Autoria própria (2022).

3.5 TRIAGEM FITOQUÍMICA

A análise fitoquímica, foi realizada com base em Matos (2009), onde os extratos foram submetidos à prospecção fitoquímica por meio de ensaios colorimétricos e/ou precipitação, as quais tiveram caráter qualitativo. A identificação dos metabólitos secundários foi realizada em duplicata.

A presença da classe de metabólito secundário foi registrada como positivo (+) e a ausência de cor e/ou precipitação como negativo (-). A intensidade da cor e/ou precipitação é um indicativo da elevada concentração de uma das classes de metabólitos secundários presentes em espécies botânicas.

Na tabela 2 seguem todas as classes avaliadas e indicativo de presença do metabólito analisado.

Tabela 2: Classes, seus reagentes e respectivos indicadores positivos do perfil fitoquímico.

CLASSES	REAGENTES	INDICATIVO DE PRESENÇA
Alcaloides	Reagente de Dragendorff	precipitado floculoso
Cumarinas	Solução alcoólica de KOH ou NaOH 10%	Fluorescência azul-esverdeada
Flavonoides	Reação de Shinoda	Cor rosa a vermelha
Saponinas	-	Espuma persistente
Compostos fenólicos	Solução de FeCl ₃	Cor verde-escuro, violeta e azul
Taninos	Reação com gelatina	Turvação a precipitado
	Solução de FeCl ₃ a 2%	Cor azul: taninos hidrolisáveis. Cor verde: taninos condensados.
Antraquinonas	Reação de Bornträger direta	Cor rosa ou avermelhada

Fonte: Autora (2022).

3.5.1 Teste de alcaloides

No teste para alcaloides, foi adicionado em um tubo de ensaio 2ml de extrato diluído em álcool 70%, alcalinizou-se com oito gotas de NaOH 1% e acrescido de 1ml de água, logo depois foi adiciona 2ml de clorofórmio. A fração aquosa foi desprezada e a fração clorofórmica acrescida de algumas gotas de ácido clorídrico a 1% em seguida extraída com 1ml de água. Essa extração clorofórmica foi desprezada e os testes foram realizadas com a fração aquosa ácida, onde se acrescentou três gotas do reagente de Drangeddoff para a verificação da presença de alcaloides (MATOS, 2009).

A identificação qualitativa desses compostos é realizada a partir de testes de coloração e de precipitação dos extratos obtidos, levando em consideração as propriedades químicas dessas substâncias. No caso dos alcaloides, o teste é confirmado com a formação de um precipitado floculoso (MATOS, 2009).

3.5.2 Teste de cumarinas

Neste ensaio, colocou-se 2 ml da solução etanólica em um tubo de ensaio, tampou-se com papel de filtro impregnado em solução 10% de NaOH e levou-se a banho de água por aproximadamente 10 minutos. Removeu-se o papel-filtro e examinou-se sob luz ultravioleta. A fluorescência amarela ou verde indica a presença de cumarinas (MATOS, 2009).

3.5.3 Teste de flavonoides

Para a identificação de flavonoides, iniciou-se aquecendo a solução ebulição e após resfriamento, foi realizada a reação com Cloreto Férrico. No tubo de ensaio, adicionou-se a solução e 3 gotas de Cloreto Férrico a 4,5%. Na presença de flavonoides, a coloração pode variar do verde ao violeta, de acordo com o tipo de flavonoide existente (MATOS, 2009).

3.5.4 Teste de saponinas

Neste ensaio, com 2 ml da solução etanólica concentrada, foi adicionado 5 ml de água destilada fervendo. Após resfriamento, agitou-se o tubo vigorosamente, por dois a três minutos. Classifica-se a presença de saponinas pela formação de espuma persistente e abundante (MATOS, 2009).

3.5.5 Compostos fenólicos

Para a determinação da presença de compostos fenólicos, adicionou-se em um tubo de ensaio 3 ml da solução concentrada do extrato e 3 gotas de cloreto férrico (FeCl_3), agitando-se por alguns instantes. A coloração variável entre o azul e o vermelho indica a presença de fenóis (MATOS, 2009).

3.5.6 Taninos

Adicionou-se em um tubo de ensaio 3 ml da solução concentrada do extrato e 3 gotas de cloreto férrico (FeCl_3). A coloração azul indica possível presença de taninos hidrolisáveis, e coloração verde de taninos condensados (MATOS, 2009).

Outra forma de determinar a presença de taninos foi através da gelatina, em que se adicionou à solução concentrada do extrato analisado uma solução de gelatina a 2,5% gota a gota. Se ocorrer formação de precipitado, indica que a reação é positiva para taninos (MATOS, 2009).

3.5.7 Antraquinonas

Para identificar antraquinonas, usou-se a reação de Bornträger direta, em que é colocado 2ml da solução preparada a partir do extrato e adicionado 5 ml de solução de NH_4OH diluída. A reação positiva é indicada pela coloração rósea ou avermelhada (MATOS, 2009).

3.6 OBTENÇÃO DA CEPA CLÍNICA

Utilizou-se quatro cepas clínicas de *Staphylococcus aureus* pertencente ao banco de bactérias do CACIM, fornecidas pelo responsável do laboratório de microbiologia Me. Francisco Vicente de Andrade Neto.

Para a preparação do inóculo, foram selecionadas colônias isoladas de cultura jovem (24h) e com o auxílio de uma alça microbiológica transferiu-se para um tubo contendo 5ml de NaCl a 0,9%, homogeneizando-se o tubo posteriormente. A turvação do inóculo foi comprovada visualmente ao tubo 0,5 da escala de McFarand ($1,5 \times 10^8$ UFC/ml) (CLSI, 2019). A partir dessa suspensão realizou-se a avaliação da atividade antimicrobiana da planta medicinal já supracitada sobre as quatro cepas de *S. aureus*.

3.7 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (CIM)

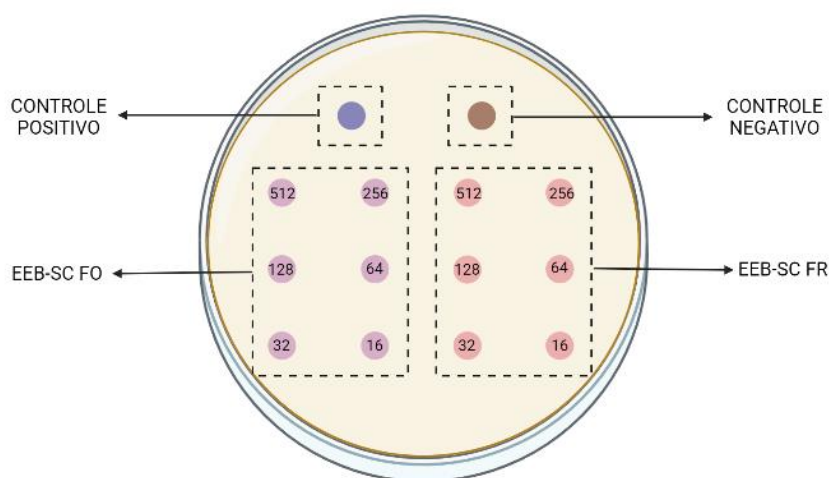
Para avaliar a atividade antimicrobiana foi utilizado o método de disco-difusão em ágar Mueller-Hinton, sendo este preparado conforme instruções do fabricante (ANVISA, 2004).

Em condições favoráveis, mergulhou-se um swab de algodão estéril na suspensão microbiana em solução salina a 0,9%, até 15 minutos após ajustar a turbidez da suspensão de inóculo. Na superfície da placa de ágar Mueller-Hinton

foi feita a inoculação esfregando o swab em toda a superfície estéril, devendo ser repetido o procedimento outras três ou quatro vezes, girando a placa aproximadamente 60° a cada vez, com a finalidade de garantir a distribuição uniforme do inóculo (NCCLS, 2003).

Na placa foram adicionados os discos embebidos com os EEB SC-FR e EEB SC-FO e suas respectivas concentrações, controle positivo e negativo. Utilizou-se os EEBs em diferentes concentrações, tanto das folhas quanto dos frutos preparou-se tais concentrações: 512 µg/ml, 256 µg/ml, 128 µg/ml, 64 µg/ml, 32 µg/ml e 16 µg/ml como concentrações a serem testadas. Vale salientar que cada teste foi feito em triplicata e as placas foram incubadas em temperatura ambiente (37 ° C) durante 24 horas. Para o controle negativo, inoculou-se em um disco contendo apenas o solvente usado, álcool 70% (NCCLS, 2003). A figura 11 representa a disposição desses discos na placa de Petri.

Figura 11: Representação da disposição dos discos estéreis na placa de Petri.

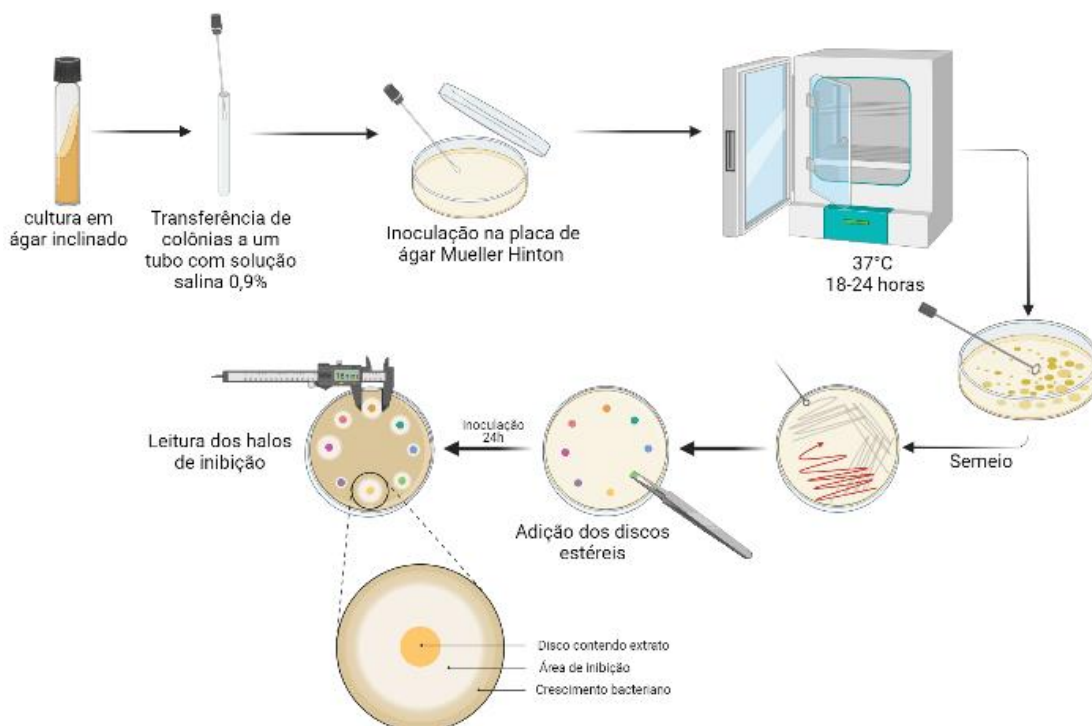


Fonte: Autoria própria (2022).

Após o período de incubação, o halo de inibição de crescimento bacteriano foi medido em milímetros, com um paquímetro, para avaliar a sensibilidade ou resistência da bactéria estudada aos EEBs analisados. Na mesma placa realizou-se o controle positivo, com discos de antibiótico com atividade comprovada contra o micro-organismo avaliado (*S. aureus*: ceftriaxona). A Figura 12 representa todo o processo de preparo do teste descrito

nesse t3pico. A m3dia dos halos de inibi33o contra os antibi33ticos utilizados foi avaliada frente ao perfil de sensibilidade preconizado pela CLSI (2019). As CIMs consideradas foram as menores concentra33es do EEB SC-FO e do EEB SC-FR da melancia-da-praia que inibiram completamente o crescimento bacteriano (CLSI, 2019).

Figura 12: Esquema de prepara33o do antibiograma.



Fonte: Autoria pr33pria (2022).

Como par33metro de interpreta33o da atividade antimicrobiana dos EEBs, foram empregados os padr33es de sensibilidade utilizados por MOREIRA *et al.* (2005), que prop33s a seguinte classifica33o dos di33metros dos halos de inibi33o: n33o sens33vel: ≤ 8 mm; sens33vel: de 9-14 mm; muito sens33vel: 15-19 mm; extremamente sens33vel: ≥ 20 mm.

Como todos os testes antimicrobianos foram realizados em triplicata, ao final das an33lises foi realizada a m3dia aritm33tica de cada concentra33o analisada, tanto das folhas quanto dos frutos, e dos controles positivo e negativo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 OBTENÇÃO DO EXTRATO ETANÓLICO BRUTO

Após o processo de secagem, trituração a massa obtida dos frutos foi de 168,66g, enquanto que a das folhas pesou 69,67g de pó. Após os processos de maceração, no qual utilizou-se 60 gramas de cada pó, foram obtidos 1,93 g de EEB SC-FR e 4,44 de EEB SC-FO, após a retirada do solvente (APÊNDICE A). O rendimento do processo de extração, foi calculado seguindo Antunes *et al.* (2015), através do seguinte cálculo: $Re (\%) = (P_{ext}/P_{folhas} \text{ ou } P_{frutos}) \times 100$, em que o peso das folhas ou dos frutos foi considerado o do pó usado na maceração, se obteve, então, 3,2% para o EEB SC-FR e 7,4% para o EEB SC-FO.

Antunes, Santos e Lacerda (2014) obtiveram rendimento próximo para as folhas do *S. paniculatum L.*, com 6%. Já quando comparados os rendimentos dos extratos dos frutos, houve uma alta discrepância, pois enquanto o presente trabalho apresentou 3,2%, Antunes, Santos e Lacerda descreveram um valor de 32%. É possível que essas variações tenham ocorrido devido os diferentes solventes utilizados.

4.2 ANÁLISE FITOQUÍMICA

A prospecção fitoquímica do extrato foi realizada como etapa preliminar do estudo, com o objetivo de detectar as principais classes de metabólitos secundários presentes nessa espécie vegetal. Além disso, por falta de dados na literatura sobre a espécie em questão, traçar esses metabólitos através desses testes é importante na contribuição de dados sobre a espécie, bem como do gênero e família.

Com os dois extratos foram realizados testes para identificação de alguns grupos funcionais, onde conforme característica observada após o término das reações aplicadas aos extratos, confirmou-se a presença ou ausência de determinados grupos de substâncias. A Tabela 3 abaixo apresenta os resultados qualitativos obtidos para cada extrato testado, além disso o APÊNDICE B mostra alguns desses resultados em imagens.

Tabela 3: Resultado do teste para os grupos funcionais com EEB das folhas e EEB dos frutos.

GRUPOS FUNCIONAIS	EEB DOS FRUTOS	EEB DAS FOLHAS
Alcaloides	-	+
Antraquinonas	-	+
Compostos fenólicos	-	+
Cumarinas	+	-
Flavonoides	-	-
Saponinas	-	+
Taninos	-	-

Legenda: (+) presença; (-) ausência

Fonte: A autoria própria (2022).

Os testes fitoquímicos indicaram a presença de cumarinas no EEB SC-FR e de alcaloides, antraquinonas, compostos fenólicos e saponinas no EEB SC-FO, conforme mostra a Tabela 3.

A maioria das plantas do gênero *Solanum* contém alcaloides esteroidais, saponinas esteroides e glicoalcaloides, que são importantes como metabólitos secundários nas defesas naturais da planta; algumas atividades biológicas foram relatadas por possuírem grandes interesse na medicina popular, sendo aplicados como anti-inflamatório, antialérgico, anticoncepcional, diurético, imunossupressor e tônico (LÔBO *et al.*, 2010).

Barros (2017) realizou uma busca na base de dados *Web of Science* pelas classes metabólicas presentes no gênero *Solanum* e, das 110 espécies catalogadas, 54 classes distintas puderam ser detectadas, destacando glicoalcaloides esteroides, alcaloides esteroides, alcaloides, saponinas, esteroides, flavonoides e cumarinas. Barros também observou que glicoalcaloides esteroides, alcaloides, saponinas, esteroides e flavonoides são considerados marcadores quimiotaxonômicos para o gênero.

A presença dessa grande variedade de metabólitos secundários especiais, como os alcaloides esteroidais, pode ser devido à necessidade de adaptações ambientais das espécies vegetais, especialmente para defesa e reprodução das espécies. A dominância de vias biossintéticas foi observada, e classes específicas de metabólitos estavam frequentemente presentes em

determinados táxons. Dessa forma, é possível ainda utilizar as informações químicas dessas substâncias para estudar a história evolutiva das espécies e como ferramenta taxonômica (RAMOS *et al.*, 2019).

Figura 13: Resultado positivo para alcaloides no EEB SC-FO.



Fonte: Autoria própria (2022).

A figura 13 acima mostra os resultados do teste com o reagente de Dragendorff, onde o EEB SC-FO apresentou a presença de alcaloides.

Na família Solanaceae é observado uma significativa quantidade de classe de alcaloides, como por exemplo: tropânicos, quinolizidínicos, indólicos, piridínicos, quinolínicos, esteroídicos, pirrolizidínicos, piperidínicos, isoquinolínicos e mistos (SIMÕES *et al.*, 1999). Os alcaloides esteroidais são os mais representativos do gênero *Solanum*, principalmente solanina e solamargina (Barros, 2017).

Na busca por princípios ativos, os alcaloides se destacam na família Solanaceae como um composto que protege a própria espécie contra ataques de predadores, além de atuar como repelente devido à sua alta toxicidade e sabor amargo (SIMÕES *et al.*, 2003).

Outra classe de metabólitos encontrada nas folhas de Melancia-da-praia são as saponinas (Figura 14). A presença de saponinas esteroidais com uma ampla gama de atividades biológicas está subjacente às propriedades biológicas dos extratos em estudo. Estes resultados estão de acordo com os resultados obtidos por Sifontes (2008) e Pires *et al.* (2010), em seus estudos preliminares com outra espécie do gênero *Solanum*, *S. stramonifolium* Jaqc, reportando-se

em seus estudos, as saponinas esteroidais diosgenina, clorogenina e dieno de diosgenina, solasodina e solasodieno, respectivamente.

Figura 14: Resultado positivo para saponinas no EEB SC-FO.



Fonte: Autoria própria (2022).

Entre as saponinas esteroidais já identificadas no gênero estão as isoladas de *S. paniculatum* L. por Junior, et al. (2015) e a uttrosideo B isolado de caule de *S. nigrum* Linn por Nath et al. (2016).

A presença dos compostos esteroidais, explicam seu potencial terapêutico contra diversos micro-organismos. Acredita-se que os metabólitos secundários presentes nesta planta possam ter algum papel na defesa das plantas e uma relação com a resistência a doenças fúngicas e com a repulsão de insetos (BARROS, 2017).

Além disso, foram encontrados também antraquinonas e compostos fenólicos, substâncias pouco citadas em estudos sobre o gênero *Solanum*, no entanto, Vaz (2008) relatou que plantas da família Solanaceae são fontes ricas de diversos metabólitos, entre eles o autor cita as antraquinonas. Somado a isso, apesar dos efeitos serem normalmente atribuídos aos alcaloides, a presença de compostos fenólicos os torna também responsáveis pela atividade antioxidante da planta, atividade essa comprovada por Sereno *et al.* (2020), que ao estudar uma espécie do mesmo gênero, *S. sessiliflorum* Dunal constatou uma alta capacidade antioxidante do fruto em baixas concentrações.

Ademais, como ação terapêutica, os compostos fenólicos têm a capacidade de neutralizar radicais livres inibindo o risco de doenças

cardiovasculares, diabetes, tumores e processos inflamatórios (BIANCHI; ANTUNES, 1999). Enquanto as antraquinonas são empregadas terapêuticamente como laxativos e catárticos, por agirem irritando o intestino grosso, aumentando a motilidade intestinal e, conseqüentemente, diminuindo a reabsorção de água (SOARES, 2020).

Já no EEB SC-FR, foi detectada a presença de cumarinas, segundo o autor Primavesi (1992), a presença de cumarinas nas espécies de *Solanum* podem ser usadas para evitar a queda de cabelos e caspa, calos, verruga, acne, além de serem utilizadas para fechar os poros dilatados das peles oleosas.

Barros (2017) destacou duas classes metabólicas que, juntamente com os alcaloides, são marcadores do gênero *Solanum*, a saber: flavonoides e taninos. Tais metabólitos secundários não foram detectados na análise fitoquímica deste estudo, pressupõe-se que a presença de fatores climáticos (como temperatura e umidade) e ambientais (como agentes agressores), possam ter interferido, pois esses fatores podem ser decisivos na síntese de alguns metabólitos em espécies vegetais (GOBBO-NETO; LOPES, 2007). Para entender melhor o impacto geral desses fatores, é necessário monitorar esses parâmetros, o que foge do escopo deste trabalho.

4.3 RESULTADOS MICROBIOLÓGICOS

A atividade antimicrobiana dos extratos brutos das folhas de *S. capsicoïdes* foi avaliada *in vitro* através do método de disco-difusão frente a quatro diferentes cepas bacterianas. Os extratos foram utilizados em seis concentrações ($\mu\text{g/ml}$): 512, 256, 128, 64, 32 e 16. Por isso, em todos, foram avaliados a concentração inibitória mínima (CIM) quanto à atividade antibacteriana como se mostra na Tabela 6.

Tabela 4: Halos de inibição dos controles positivo e negativo frente à quatro cepas de *S. aureus*.

HALOS DE INIBIÇÃO: CONTROLE POSITIVO E NEGATIVO (mm)		
Cepas <i>S. aureus</i>	Ceftriaxona 30 μg	Álcool 70%
CC01	21,7 \pm 0,6	-
CC02	29,7 \pm 1,1	-

CC03	21,3±1,5	-
CC04	42,7±1,5	-

Legenda: (-) não houve formação de halo de inibição.

Fonte: Autoria própria (2022).

Para efeitos comparativos da inibição microbiana, foram preparadas, além dos testes exibidos na Tabela 4, amostras contendo um antimicrobiano que desempenhasse efeito ativo contra as quatro cepas testadas, a ceftriaxona 30 µg. Como controle negativo empregou-se o álcool 70%, solvente usado nas diluições, para comprovar a inatividade do mesmo.

Como mostra a tabela 4, a ceftriaxona 30 µg apresentou variações de halo para as quatro cepas, sendo a de maior sensibilidade, a CC04 enquanto as cepas 01 e 03 foram as de menor sensibilidade, ainda assim, segundo informações do CLSI (2019), elas são classificadas como sensíveis por apresentarem halos maiores que 14mm. Outrossim, não foi possível medir o halo de inibição do álcool 70%, comprovando que ele não desempenhou atividade frente às cepas analisadas, não interferindo, portanto, nos resultados antimicrobianos dos extratos de Melancia-da-praia.

Após essa etapa, foi, então, realizada a análise da atividade antimicrobiana por meio da técnica de disco-difusão, uma técnica que apresenta sensibilidade, alto rendimento, permitindo o estudo com pequenas qualidades de amostra, sendo essa última uma grande vantagem principalmente quando usadas amostras vegetais.

Tabela 5: Halos de inibição dos EEB SC-FO e EEB SC-FR frente à quatro cepas de *S. aureus*.

HALOS DE INIBIÇÃO FORMADOS PELOS EXTRATOS (mm)												
Cepas <i>S.</i> <i>aureus</i>	EEB SC-FO $X \pm \delta$						EEB SC-FR $X \pm \delta$					
	512 $\mu\text{g/ml}$	256 $\mu\text{g/ml}$	128 $\mu\text{g/ml}$	64 $\mu\text{g/ml}$	32 $\mu\text{g/ml}$	16 $\mu\text{g/ml}$	512 $\mu\text{g/ml}$	256 $\mu\text{g/ml}$	128 $\mu\text{g/ml}$	64 $\mu\text{g/ml}$	32 $\mu\text{g/ml}$	16 $\mu\text{g/ml}$
CC01	2,7±0,6	-	-	3±1	2,7±0,6	9±1	3,3±1,5	3,7±0,6	8±1	6,3±0,6	6,3±1,1	6,3±0,6
CC02	15,3±0,6	14,3±1,5	11,3±0,6	9,3±0,6	10,7±1,5	7,7±0,6	10±1	6±1	8,7±1,1	11,3±1,1	8,7±1,1	12±1,7
CC03	12,7±1,1	14±1,7	12±1	15,7±1,1	11±1	15±1	11,3±0,6	9,3±0,6	13,7±1,5	12,3±1,5	14,7±1,5	15,7±1,1
CC04	12±2	12,3±0,6	11,7±1,5	6,7±1,5	10,7±0,6	10±1	6,7±0,6	7,7±0,6	9,3±0,6	10,3±0,6	10,7±1,1	9,7±0,6

Legenda: (-) = não houve formação de halo de inibição; $X \pm \delta$ = média de três manipulações \pm desvio padrão.

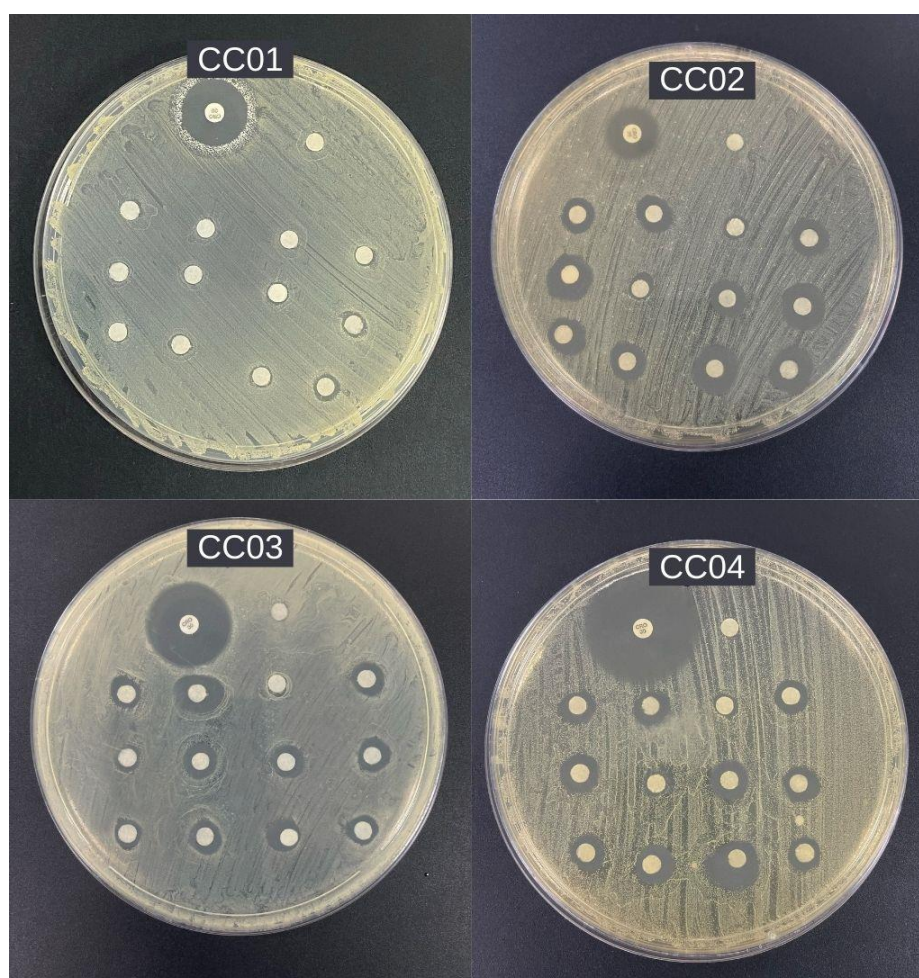
Fonte: Autoria própria (2022).

Tabela 6: Concentração Inibitória Mínima dos EEB -SC FO e EEB-SC FR para quatro cepas clínicas de *S. aureus*.

Cepas <i>S. aureus</i>	CIM e seu respectivo halo de inibição			
	EEB SC-FO		EEB SC-FR	
	CIM (µg/ml)	Diâmetro do halo (mm)	CIM (µg/ml)	Diâmetro do halo (mm)
CC01	16	9±1	128	8±1
CC02	512	15,3±0,6	16	12±1,7
CC03	64	15,7±1,1	16	15,7±1,1
CC04	512	12±2	32	10,7±1,1

Fonte: Autoria própria (2022).

Figura 15: Imagens do teste de disco-difusão dos EEB-SC FO e EEB-SC FR.



Fonte: Autoria própria (2022).

Os valores obtidos da atividade antimicrobiana dos EEB SC-FO e EEB SC-FR frente às quatro cepas de *Staphylococcus aureus* são apresentados na tabela 5.

Segundo Silver e Bostian (1993), devido à resistência específica de cada cepa, à difusão do extrato no meio de cultura, à composição dos princípios ativos e à

especificidade do mecanismo de ação de cada extrato, podem haver diferenças no tamanho do halo observado no mesmo EEB para diferentes cepas.

De acordo com os resultados exibidos na tabela 5, verificou-se que os extratos etalólicos de Melancia-da-praia apresentaram atividade frente as cepas de *S. aureus*. O extrato foi considerado ativo quando mostrou halos de inibição de crescimento superiores a 10 mm (Hoffmann *et al.*, 1999).

O EEB SC-FO apresentou atividade classificada como muito sensível (tamanho do halo entre 15 e 19 mm) nas concentrações 512 µg/ml e 256 µg/ml para a cepa 02 e 256 µg/ml, 64 µg/ml e 16 µg/ml para a cepa 03 de *S. aureus*. Já o EEB SC-FR apresentou três halos de inibição com essa classificação, sendo elas: 128 µg/ml, 32 µg/ml e 16 µg/ml, todas elas referentes à cepa 03 (Figura 15).

Santos (2019) em investigação sobre o efeito antibacteriano do *S. capsicoides* contra micro-organismos patogênicos relatou CIM de 5mg/ml para *S. aureus*. No referido estudo, foi utilizado o mesmo método de avaliação do efeito antimicrobiano *in vitro* (difusão em ágar por disco) utilizado neste trabalho, permitindo uma corroboração entre os resultados dos estudos e evidenciando a inibição de *S. aureus* através do *S. capsicoides*. O autor também avaliou essa atividade em outras bactérias, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, observando que os extratos vegetais foram inativos contra bactérias Gram-negativas, sendo justificado pela presença da membrana externa, que atua como barreira à penetração.

Além disso, é possível verificar a atividade sensível (tamanho do halo entre 9 e 14 mm) no extrato etanólico das folhas de Melancia-da-praia em 16µg/ml para CC01; 128 µg/ml a 64 µg/ml para a cepa 02; 512, 128 e 32 µg/ml para CC03 e todas as concentrações para a cepa 04, com exceção da 64 µg/ml. Associado a isso, o EEB SC-FR também apresentou ação sensível para todas as cepas, exceto para a 01, sendo as de maior destaque, 64 µg/ml para CC03 e 16 µg/ml para CC02, com halos de inibição próximos de “muito sensível”. Os resultados obtidos corroboram com Pereira *et al.*, (2008), que em seus estudos com *S. palinacanthum* obtiveram atividade inibitória com halos de 9,5 mm de diâmetro, porém em uma concentração mais elevada, 2500 µg/ml.

Sendo assim, as concentrações que apresentaram maior halo de inibição frente às cepas testadas foi 64 µg/ml do EEB-SC FO e 16 µg/ml do EEB-SC FR para a CC03, com diâmetro do halo variando entre 14,6 mm e 16,8 mm. Lôbo *et al.* (2010), realizaram trabalho semelhante evidenciando a atividade antimicrobiana extrato de *S.*

paniculatum contra *S. aureus*, os autores propuseram que essa atividade farmacológica de espécies do gênero *Solanum* se deve à presença de alcaloides e outros metabólitos, como taninos, já que, os primeiros são compostos azotados complexos, de natureza básica, capazes de produzir geralmente poderosos efeitos fisiológicos, e na maior parte dos casos, venenos vegetais muito ativos.

Na sequência, o EEB-SC FO mostrou-se mais ativa com valor de CIM de 64µg/ml para a cepa 03. No entanto essa concentração não expressou sensibilidade para a cepa 01, valendo salientar que não apenas o EEB dos frutos, mas ambos os extratos se mostraram menos efetivos para a cepa 01, em que o diâmetro do halo de inibição não ultrapassou 9±1 (EEB-SC F0 16 µg/ml). Somado a isso, a CC01 foi a única cepa em que não foram formados halos de inibição com o extrato de folhas em 256 e 128 µg/ml, nas três manipulações realizadas.

É importante destacar que, nos testes realizados, onde se variou a concentração do extrato analisado, observou-se que nas condições testadas havendo ou não indução da produção de agente antibacteriano não ocorreu, contudo, uma associação dose-dependente entre a concentração do extrato e o tamanho do halo de inibição formado.

Em suma, comprovou-se que os extratos das folhas e dos frutos apresentam importante ação contra a bactéria *Staphylococcus aureus*, que, embora faça parte da microbiota da maioria dos indivíduos, em determinadas circunstâncias pode provocar de simples até as mais graves infecções, sendo considerada como o estafilococo mais virulento do seu gênero (LIMA *et al.*, 2015).

Tal atividade está provavelmente relacionada à composição fitoquímica desses extratos de Melancia-da-praia, pois de acordo com Barros (2017), essa espécie vegetal tem como característica a presença de esteroides e de outros compostos que desempenham atividade antibacteriana e antifúngica. Dessa forma, sugere-se que a presença desses metabólitos em conjunto pode atuar sinergicamente contra bactérias Gram-positivas, mesmo assim, é importante realizar estudos quantitativos sobre esses extratos, que possam fornecer dados mais específicos sobre os metabólitos mais prevalentes e os com maior potencial antimicrobiano em cada órgão estudado.

Diversas espécies de *Solanum* exibiram atividade antibacteriana, das quais foram investigadas por meio de diluição para a determinação da CIM, como extratos metanólicos de folhas de *S. incanum* (TAYE *et al.*, 2011), extratos etanólicos brutos e frações de folhas de *S. guaraniticum* (ZADRA *et al.*, 2013), frações de diclorometano

e hexano de folhas de *S. lycocarpum* (COSTA *et al.*, 2015) e óleos essenciais dos frutos e flores de *S. sisymbriifolium* (PASDARAN; PASDARAN; MEMEDOV, 2017). Em geral, as plantas supracitadas têm ação contra os representantes Gram-positivos com valores de CIM superiores a 1 mg/ml.

Por fim, até o momento, estudos comprovaram que a espécie vegetal *Solanum capsicoides* exibem algumas atividades biológicas como: antifúngica (CAMACHO, 2006), citotóxica (SILVA *et al.*, 2007), antiparasitária (CAMACHO, 2006; CECHINEL FILHO *et al.*, 2013), anti-hipertensiva, diurética (SIMÕES *et al.*, 2016), antidepressiva, antiproliferativa (PETREANU, 2017) e, de acordo com os resultados da presente pesquisa, antibacteriana.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante disso, a pesquisa teve como objetivo geral evidenciar o potencial antimicrobiano da melancia-da-praia para a bactéria *Staphylococcus aureus*. Conforme declarado nos resultados, o estudo validou com sucesso a atividade antimicrobiana contra quatro cepas diferentes de *S. aureus* em 10 das 12 concentrações estudadas. Somado a isso, também foi determinada a CIM de cada extrato, apresentando atividade inibitória a partir de 16 µg/ml, contudo, por não terem ação dose-dependente, os extratos não apresentaram aumento gradual do halo de inibição com o aumento da concentração.

Além disso, vale ressaltar que esses estudos foram realizados *in vitro*, e isto presume a necessidade de estudos futuros utilizando modelos *in vivo* que reportem conclusões mais próximas ao uso eficiente dessa espécie vegetal.

Através do estudo fitoquímico das folhas e dos frutos de *Solanum capsicoides* foi possível verificar a presença dos seguintes compostos: alcaloides, saponinas, cumarinas, compostos fenólicos e antraquinonas.

Compete lembrar que os resultados dizem respeito à atividade de dois extratos, cuja composição é uma combinação de várias substâncias que não foram totalmente elucidadas, dificultando a compreensão dos fenômenos observados. Sendo, assim, importante a realização de estudos quantitativos para validar a presença desses metabólitos.

REFERÊNCIAS

- ABRANTES, J. A. **Avaliação de atividade antimicrobiana e prospecção fitoquímica de *Eugenia florida* DC.** 2017. 99 f. Dissertação (Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica), Fiocruz, Rio de Janeiro, 2017.
- AGRA, M. F.; NURIT-SILVA, K.; BERGER, L. R. Flora da Paraíba, Brasil: *Solanum L.* (Solanaceae). **Acta Botanica Brasilica**, João Pessoa, v. 23, n. 3, p. 826-842, set. 2009.
- AGRA, M. F.; FREITAS, P. F.; BARBOSA-FILHO, J. M. Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 114-140, mar. 2007.
- AHARONI, A. *et al.* Engenharia metabólica de biossíntese de terpenóides em plantas. **Phytochem Rev**, [S. L.], v. 5, p. 49-58, 16 jun. 2006.
- ALENCAR, L. C. B. *et al.* Efeito modulador do extrato de plantas medicinais do gênero *Spondias* sobre a resistência de cepas de *Staphylococcus aureus* à Eritromicina. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Aplicada**. v.36, n.1, p.111-116. 2015.
- ALMEIDA, D. F. L. S. **Estudo das Vias Metabólicas das Plantas na Síntese de Pigmentos Naturais.** 2017. 61 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2017.
- ALVES, R. R. N. *et al.* UTILIZAÇÃO E COMÉRCIO DE PLANTAS MEDICINAIS EM CAMPINA GRANDE, PB, BRASIL. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [S.L.], v. 4, n. 2, p. 175-198, out. 2007.
- ANTUNES, J. C. L. *et al.* Rendimento e avaliação antimicrobiana de extratos de três espécies de Solanaceae no norte mineiro. **Revista Bionorte**, Montes Claros, v. 4, n. 1, p. 26-34, fev. 2015.
- ANTUNES, J. C. L.; SANTOS, D. V.; LACERDA, G. A. Rendimento do extrato seco de diferentes partes botânicas de jurubeba (*Solanum paniculatum L.* SOLANACEAE). In: FEPEG, 8., 2014, Montes Claros. **Anais [...]**. Montes Claros: Unimontes, 2014.
- ANVISA. **Descrição dos meios de cultura empregados nos exames microbiológicos.** 2004.
- ARAÚJO, D. D. *et al.* A resistência bacteriana frente a antibióticos utilizados no tratamento da gonorreia: uma revisão de literatura. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 10, n. 3, p. 16-29, 11 mar. 2021.
- ARAÚJO, I. S. **Atividade antimicrobiana de plantas aromáticas que ocorrem no estado do Pará.** 2011. 103 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia), Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2011.

AYRES, M. C. C. *et al.* Atividade antibacteriana de plantas úteis e constituintes químicos da raiz de *Copernicia prunifera*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 90-97, mar. 2008.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. Lisboa: Edições 70, 1977.

BARRETO, S. F.; GASPI, F. O. G. de; OLIVEIRA, C. F. de. Estudo químico das principais vias do metabolismo secundário vegetal: uma revisão bibliográfica. **Revista Científica da Fundação Hermínio Ometto**, [S. L.], v. 8, n. 1, p. 54-67, jan. 2020.

BARROS, A. J. P.; LEHFELD, A. S. **Projeto de pesquisa**: propostas metodológicas. 8. ed. Petrópolis: Vozes, 1990.

BARROS, R. P. C. **Triagem virtual de metabólitos secundários com potencial atividade antimicrobiana do gênero *Solanum* e estudo fitoquímico de *Solanum capsicoides* All.** 2017. 215 f. Dissertação (Mestrado em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2017.

BIANCHI, M. L. P.; ANTUNES, L. M. G. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 123-130, ago. 1999.

BRITO, A. A. de. **Diagnóstico do uso e importância das plantas medicinais entre docentes e discentes do ensino médio do município de Brejo do Cruz – PB.** 2013. 51 f. Monografia (Especialização em Ciências Biológicas), Universidade Federal da Paraíba, São Bento, 2013.

BRITO, M. A.; CORDEIRO, B. C. Necessidade de novos antibióticos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S.L.], v. 48, n. 4, p. 247-249, ago. 2012.

BRUM, A. A. S.; ARRUDA, L. F. de; REGITANO-D'ARCE, M. A. B. Métodos de extração e qualidade da fração lipídica de matérias-primas de origem vegetal e animal. **Quim. Nova**, Piracicaba, v. 32, n. 4, p. 849-854, fev. 2009.

CAMACHO, B. S. **Estudo fitoquímico e biológico das partes aéreas de *Solanum sisymbriifolium* Lam. (Solanaceae).** 2006. 63 f. TCC (Graduação em Ciências Farmacêuticas), Universidade do Vale do Itajaí, 2006.

CARVALHO, K. A. de. **Resistência de *Staphylococcus aureus* aos antimicrobianos.** 2017. 42 f. TCC (Graduação em Farmácia), União Metropolitana de Educação e Cultura, Itabuna, 2017.

CARVALHO, I. T. de. **Microbiologia básica**. Recife: EDUFRPE, 2010. 108 p.

CECHINEL FILHO, V. *et al.* Evaluation of antileishmanial activity of selected brazilian plants and identification of the active principles. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, n. 1, p. 1-7, 2013.

CLSI. **Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing**. 29th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2019.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Descarte Aqui**. 2021.

COLLIS, J.; HUSSEY, R. **Pesquisa em Administração**: um guia prático para alunos de graduação e pós-graduação. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2005.

CORDEIRO, J. M. P.; FÉLIX, L. P. Conhecimento botânico medicinal sobre espécies vegetais nativas da caatinga e plantas espontâneas no agreste da Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [S.L.], v. 16, n. 31, p. 685-692, 2014.

COSTA, B. L. **Avaliação da composição química e das atividades antimicrobiana e antioxidante dos extratos de *Eugenia uniflora***. 2015. 45 f. TCC (Graduação em Farmácia), Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

COSTA, G. A. F. *et al.* Antioxidant, antibacterial, cytotoxic and anti-inflammatory potential of the leaves of *Solanum lycocarpum* A. St. Hil. (Solanaceae). **Evidence-Based Complementary and alternative medicine**, v. 2015, p. 1-8, 2015.

COSTA, L. M. B. *et al.* Antimicrobial susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* isolates from patients attending a public referral center for sexually transmitted diseases in Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.L.], v. 46, n. 3, p. 304-309, jun. 2013.

CUNHA, R. da. **Metodologias utilizadas em ensaios antimicrobianos de óleos essenciais**. 2016. 22 f. Monografia (Especialização em Química), Universidade Federal de São João Del-Rei, São João Del-Rei, 2016.

DEWICK, P. M. Produtos Naturais Mediciniais: uma abordagem biossintética. In: DEWICK, P. M. **Alcaloides**. 3. ed. [S.L.]: John Wiley & Sons Ltd, 2009. Cap. 6. p. 311-417.

DISCOVER LIFE. **Solanaceae**. Disponível em: https://www.discoverlife.org/mp/20m?&act=make_map. Acesso em: 12 fev. 2022.

DOMINSKI, B. H. **Caracterização molecular de amostras de *Staphylococcus aureus* resistentes à Meticilina (MRSA) isolados no Estado de Santa Catarina**. 2018. 42 f. TCC (Graduação em Ciências Biológicas), Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018.

FATOPE, M. O. *et al.* Identification of the Chemotypes of *Ocimum forskolei* and *Ocimum basilicum* by NMR Spectroscopy. **Chemistry & Biodiversity**, [S.L.], v. 6, n. 6, p. 961-961, jun. 2009.

FELICIANO, E. A. **Solanaceae A. Juss. da Serra Negra, Rio Preto, Minas Gerais: tratamento taxonômico e similaridade florística**. 2008. 135 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia Aplicada Ao Manejo e Conservação de Recursos Naturais), Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2008.

FREITAS, F. L. A. **Potencial Antimicrobiano da *Amburana cearensis* (A.C.SMITH): uma revisão integrativa.** 2020. 52 f. TCC (Graduação em Farmácia), Faculdade Nova Esperança de Mossoró/RN, Mossoró, 2020.

GARCIA, J. V. A. S.; COMARELLA, L. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. **Caderno Saúde e Desenvolvimento**, Curitiba, v. 10, n. 18, p. 78-87, 2021.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 5. Ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GOBBO-NETO, L.; LOPES, N. P. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. **Química Nova**, [S.L.], v. 30, n. 2, p. 374-381, abr. 2007.

GOMES, T. R. **Resistência induzível ou constitutiva MLSb em isolados clínicos de *Staphylococcus aureus* resistentes a Meticilina.** 2017. 31 f. TCC (Graduação em Ciências Biológicas), Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.

HERBERT, S. *et al.* Repair of global regulators in *Staphylococcus aureus* 8325 and comparative analysis with other clinical isolates. **Infection And Immunity**, [S.L.], v. 78, n. 6, p. 2877-2889, jun. 2010.

HOFFMANN, F.L. *et al.* Determinação da atividade antimicrobiana “*in vitro*” de quatro óleos essenciais de condimentos e especiarias. **Boletim do CEPPA**, v.17, p.11-20, 1999.

JÚNIOR, G. M. V. *et al.* New steroidal saponins and antiulcer activity from *Solanum paniculatum* L. **Food Chemistry**, v. 186, n. 1, p. 160–167, 2015.

KNAPP S., STEHMANN J. R., GIACOMIN L. L. New species, additions and a key to the Brazilian species of the Geminata clade of *Solanum* L. (Solanaceae) in Brazil. **PhytoKeys**, [S.L.], v. 47, p. 1-48. 10 mar. 2015.

Kobayashi C. C. B., Sadoyama G., Vieira J. D. G. Determination of associated antimicrobial resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in a public hospital in Goiânia, State of Goiás. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 42, n. 4, p. 404-410, 2009.

TROPICOS. **Jardim Botânico do Missouri.** Disponível em: <http://legacy.tropicos.org/Name/42000282?tab=maps>. Acesso em: 28 fev. 2022.

KÖCHE, J. C. **Fundamentos de Metodologia Científica.** Petrópolis: Vozes, 2009.

LAMBERT, P. A. Cellular impermeability and uptake of biocides and antibiotics in Gram-positive bacteria and mycobacteria. **Journal Of Applied Microbiology**, [S.L.], v. 92, p. 46-54, maio 2002.

LEAL, I. R.; Silva, J.M.C.; Tabarelli, M. **Ecologia e conservação da Caatinga**. Recife: Editora Universitária, Universidade Federal de Pernambuco, 2003.

LIMA, M. F. P. *et al.* *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares – revisão de literatura. **Uningá Review**, Ipatinga, v. 21, n. 1, p. 32-39, jan. 2015.

LIMA, S. A. A. de. **Variabilidade ecofisiológicas da germinação em *physalis L.* e em espécies de *solanum L.* neotropicais**. 2017. 47 f. Tese (Doutorado em Agronomia), Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2017.

LÔBO, K.M.S *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana e prospecção fitoquímica de *Solanum paniculatum Lam.* e *Operculina hamiltonii* (G. Don) D. F. Austin & Staples, do semi-árido paraibano. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 227-235, jun. 2010.

MADIGAN, M. T. *et al.* **Microbiologia de Brock**. Traduzido de Brock Biology of Microorganisms. 12^a ed. Porto Alegre: ARTMED, 2010.

MAGALHÃES, K. N.; BANDEIRA, M. A. M.; MONTEIRO, M. P. **Plantas medicinais da caatinga do Nordeste brasileiro**: etnofarmacopeia do professor Francisco José de Abreu Matos. Fortaleza: Imprensa Universitária da Universidade Federal do Ceará (UFC), 2020.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos da metodologia científica**. 6. ed. São Paulo: Atlas, 2009.

MARIOT, A. *et al.* **Farmacognosia**: da planta ao medicamento. Porto Alegre: Editora da UFSC, 2005.

MATOS, F. J. A. **Introdução à fitoquímica experimental**. 3. ed. Fortaleza: UFC, 2009.

MATOS, F. J. A. **Plantas Mediciniais**: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no nordeste do brasil. 2. ed. Fortaleza: UFC, 2000.

MEYER, B. *et al.* Brine Shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*, [S.L.], v. 45, n. 05, p. 31-34, maio 1982.

MOREIRA, M.R. *et al.* Inhibitory parameters of essential oils to reduce a foodborne pathogen. **LWT- Food Science and Techonology**, v.38, n.5, p.565-570, 2005.

MORGAN, G. **Beyond method**: strategies for social research. London: Sage, 1983.

NATH, L. R. *et al.* Evaluation of uttroside B, a saponin from *Solanum nigrum Linn*, as a promising chemotherapeutic agent against hepatocellular carcinoma. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 6, n. 1, p. 31-36, 3 nov. 2016.

NCCLS. **Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests**; Approved Standard - Eighth Edition. NCCLS document M2-A8 [ISBN 1-56238-485-6]. NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.

NEVES, L. S. **Prevalência, perfil de susceptibilidade e caracterização molecular de *Staphylococcus aureus* isolados de uma linha de ônibus do sistema de transporte público coletivo do município de Goiânia-GO**. 2016. 120 f.

Dissertação (Mestrado em Biologia da Relação Parasito-Hospedeiro), Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2016.

NORDBERG, P.; MONNET, D. L.; CARS, O. **Priority Medicines for Europe and the World "A Public Health Approach to Innovation" Background Paper 6.1 Antimicrobial resistance World Health Organization**. Boston: WHO, 2013.

OLIVEIRA, C. M. de; CRUZ, M. M. Sistema de Vigilância em Saúde no Brasil: avanços e desafios. **Saúde em Debate**, [S.L.], v. 39, n. 104, p. 255-267, mar. 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Antimicrobials: handle with care**. Handle with care. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Orientações para o tratamento de infecções sexualmente transmissíveis**. 2001.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Resolução nº WHA68.7, de 2015. **Plano de Ação Global Sobre AMR**. Geneva, 30 abr. 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed**. 2017.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Escassez global de antibióticos inovadores estimula surgimento e disseminação da resistência aos medicamentos**. 2021.

PASDARAN, A.; PASDARAN, A.; MAMEDOV, N. Antibacterial and antioxidante activities of the volatile composition of the flower and fruit of *Solanum sisymbriifolium* (Litchi Tomato). **Pharmaceutical Sciences**, v. 23, n. 1, p. 66-71, 2017.

PEREIRA, A.C. *et al.* Identification of the antimicrobial substances produced by *Solanum palinacanthum* (Solanaceae). **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v 80, n. 3, p. 427-432, 2008.

PETREANU, M. **Estudo fitoquímico e avaliação e avaliação da ação biológica de três espécies da flora catarinense: *Solanum capsicoides*, *Rubus rosaefolius*, *Myrocarpus frondosus***. 2017. 188 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas), Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, 2017.

PENNA, G. O.; HAJJAR, L. A.; BRAZ, T. M. Gonorreia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.L.], v. 33, n. 5, p. 451-464, out. 2000.

PIRES, L. S. S. *et al.* Estudo fitoquímico do extrato etanólico do caule de *Solanum Stramonifolium* Jacq. (Família: Solanaceae). In: CONGRESSO NACIONAL DE BOTÂNICA, 61., 2010, Manaus. **Anais [...]**. Manaus: SBS, 2010. p. 600-601.

PRIMAVESI, A. **Agricultura sustentável**: manual do produtor rural. São Paulo: Nobel, 1992.142p.

RICHARDSON, R. J. **Pesquisa social**: métodos e técnicas. São Paulo: Atlas, 1999.

SANTOS, A. P. G. **Avaliação da atividade antibacteriana das plantas medicinais utilizadas pelos agricultores do povoado de Escoval – BA**. 2018. 52 f. TCC (Graduação em Farmácia), Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira, 2018.

SANTOS, C. D. S. M. **Visão de futuro para produção de antibióticos: Tendências de pesquisa, desenvolvimento e inovação**. 2014. 216 f. Tese (Doutorado em Ciências), Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

SANTOS, G. M. **Avaliação da atividade antimicrobiana e do efeito mutagênico do extrato e frações obtidas das partes aéreas de *Solanum capsicoides* (Solanaceae)**. 2019. 124 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, 2019.

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto & Contexto - Enfermagem**, [S.L.], v. 13, n. spe, p. 64-70, 2004.

SCHERER, C. B.; BOTONI, L. S.; COSTA-VAL, A. P. Mecanismos de ação de antimicrobianos e resistência bacteriana. **Veterinária**, v. 4, n. 13, p. 12-20, 2016.

SERENO, A. B. *et al.* Teor de compostos fenólicos e capacidade antioxidante encontrados na casca do maná-cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal), cultivado na Mata Atlântica Brasileira. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 6, n. 11, p. 93187-93199, nov. 2020.

SILVA, R. C.; SILVA JÚNIOR, G. G. Gonorreia e sua resistência a antibióticos: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research - BJSCR**. Paraná, p. 124-132. Fev 2020.

SILVA, S. G. M. *et al.* Resistência de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* à antibióticos. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 2, p. e39611225693, 29 jan. 2022.

SILVA, T. M. S. *et al.* Brine shrimp bioassay of some species of *Solanum* from Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 17, n. 1, p. 35-38, 2007.

SILVER, L.L.; BOSTIAN, K.A. Discovery and development of new antibiotics: the problem of antibiotic resistance. **Antimicrob. Agents Chemother.** 37, p.377-383, 1993.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 1 ed. Porto Alegre. Editora da UFSC, 1999.

SIMÕES, C. M. O. *et al.* **Farmacognosia da planta ao medicamento**. 5 ed. Porto Alegre. Editora da UFSC, 2003.

SIMÕES, L. O. *et al.* Evidences of antihypertensive potential of extract from *Solanum capsicoides* All. In spontaneously hypertensive rats. **Phytomedicine**, v. 23, n. 5, p. 498-508, 2016.

SINFONTES, C. A. S. **Estudos dos componentes esteroidais dos frutos de *Solanum stramonifolium* Jacq. família Solanaceae**. 2008. TCC (Graduação em Ciências Biológicas), Centro Universitário São Lucas. Porto Velho, 2008.

SOARES, L. **Kit experimental de extração e testes de identificações de metabolitos secundários**. 2020. 15 f. Tese (Doutorado em Química), Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2020.

SPERANÇA, P. A.; GOMES, A. S.; PRAZERES, C. M. G. Sensibilidade dos *S. aureus* aos betalactâmicos e glicopeptídeos ("Estudo in vitro"). **Rev. Cir. Traumatol**, Camaragibe, v. 10, n. 4, p. 39-44, out. 2010.

TAYE, B. *et al.* Antibacterial activities of selected medicinal plants in traditional treatment of human wounds in Ethiopia. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 1, n. 5, p. 370-375, 2011.

TEIXEIRA, A. R.; FIGUEIREDO, A. F. C.; FRANÇA, R. F. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. **Revista Saúde em Foco**, Teresina, v. 6, n. 1, p. 853-875, nov. 2019.

TEIXEIRA, D. A. **Microbiologia básica**. Teófilo Otoni: Nice, 2020.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. **Microbiologia**. Traduzido de *Microbiology: An Introduction*. 10^a ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

TRESVENZOL, L. M. *et al.* Estudo sobre o comércio informal de plantas medicinais em Goiânia e cidades vizinhas. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v. 3, n. 1, p. 23-28, 2006.

TRIVIÑOS, A. N. S. **Introdução à pesquisa em ciências sociais: a pesquisa qualitativa em educação**. São Paulo: Atlas, 1990.

VAZ, N. P. **Alcaloides Esteroidais dos Frutos Maduros de *Solanum caavurana* Vell.** 2008. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências), Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2008.

VEIGA JUNIOR, V. F. Estudo do consumo de plantas medicinais na Região Centro-Norte do Estado do Rio de Janeiro: aceitação pelos profissionais de saúde e modo de uso pela população. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. V. 18, n. 2, p. 308-313, Abr./Jun. 2008.

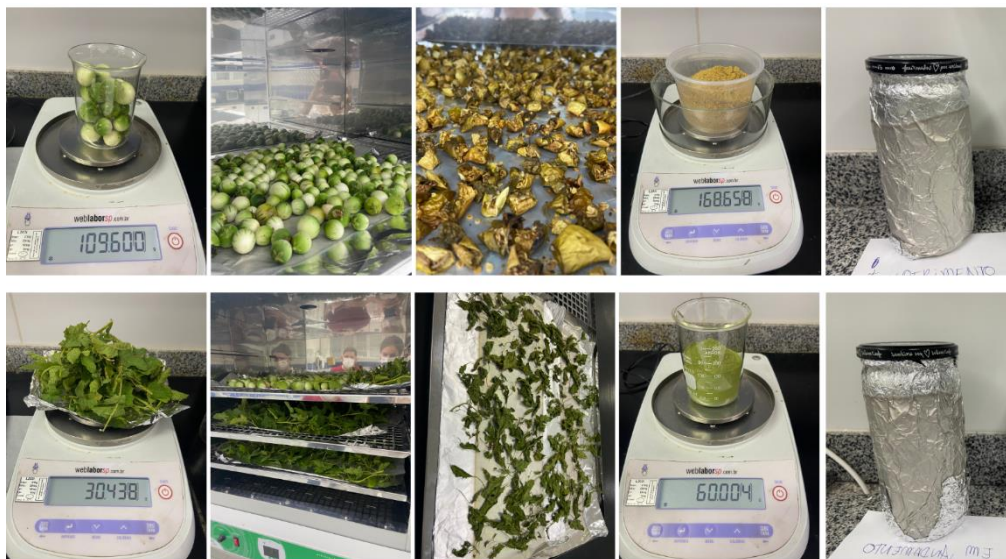
VERGARA, S. C. **Métodos de pesquisa em administração**. São Paulo: Atlas, 2005.

VIDO, D. L. R. **Comparação da composição química e das atividades biológicas dos óleos essenciais de folhas de populações de *Hedyosmum brasiliense* Mart. ex Miq. provenientes da Serra do Mar e da Serra da Mantiqueira (Mata Atlântica)**. 2009. 101 f.

Dissertação (Mestrado em Biodiversidade Vegetal e Meio Ambiente), Instituto de Botânica da Secretaria do Meio Ambiente, São Paulo, 2009.

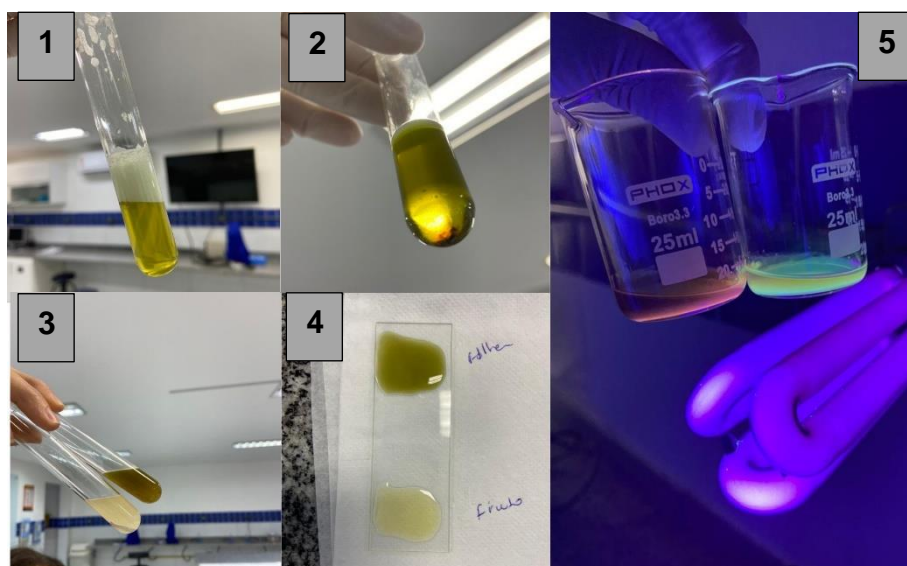
ZADRA, M. et al. In vitro Evaluation of the Antimicrobial and Antimycobacterial activities of *Solanum guaraniticum* A. St.-Hil. Leaves. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, v. 3, n. 9, p. 19-23, 2013.

APÊNDICE A – Obtenção do Extrato das Folhas e dos Frutos de Melancia-da-praia.



Fonte: Autoria própria (2022).

APÊNDICE B – Resultado de Alguns Testes Fitoquímicos.



Legenda: (1) saponinas; (2) alcaloides; (3) taninos; (4) compostos fenólicos; (5) cumarinas

Fonte: Autoria própria.