ATIVIDADE ANTIBACTERIANA IN VITRO DA TINTURA HIDROETANÓLICA DOS FRUTOS DE *Siparuna guianensis* frente a *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*

Leilah Stefania Aimée Bryan

Karolina Marie Alix Benedictte Van Sebroeck Dória

Centro Universitário Módulo, Rua Maria D'Assumpção Carvalho, 1000, Martim de Sá, CEP 11662-903, Caraguatatuba-SP, Brasil, leilahaimeebryan@gmail.com; karolina.doria@modulo.edu.br.

Resumo

A resistência antimicrobiana (RAM) figura entre as dez maiores ameaças globais à saúde pública: somente em 2021 esteve associada a cerca de 1,14 milhão de mortes diretas, e as projeções apontam 39,1 milhões de óbitos cumulativos até 2050 (NAGHAVI et al., 2024). Nesse cenário, a bioprospecção de metabólitos secundários de plantas medicinais nativas desponta como estratégia relevante para o desenvolvimento de novos fitoterápicos. *Siparuna guianensis* Aublet (Siparunaceae), a negramina, tem uso etnofarmacológico consolidado na América tropical, e o óleo essencial de suas folhas já demonstrou atividade antimicrobiana (MOURA et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2025). Este estudo avaliou, *in vitro*, a atividade antibacteriana da tintura hidroetanólica (álcool etílico 70% v/v; 4 g/50 mL, m/v) dos frutos de *S. guianensis* frente a *Staphylococcus aureus* (Gram-positiva) e *Escherichia coli* (Gram-negativa), pelo método de difusão em ágar (Kirby–Bauer) em Mueller-Hinton, com quatro concentrações da tintura (12,5; 25; 50 e 75% v/v) e cinco antimicrobianos de referência (gentamicina, penicilina, bacitracina, cloranfenicol e tetraciclina). A atividade foi concentração-dependente: contra *S. aureus*, o maior halo médio, de 29,0 mm, ocorreu a 50% (v/v), valor comparável ao da tetraciclina (28,0 mm) e superior aos da bacitracina (21,8 mm) e da gentamicina (22,2 mm). Contra *E. coli*, a concentração de 25% produziu halo médio de 27,5 mm, próximo ao do cloranfenicol (33,5 mm) e acima do da tetraciclina (25,5 mm). Os efeitos podem estar associados a sesquiterpenos, flavonoides e alcaloides aporfínicos já descritos para a espécie (VILANCULO et al., 2025; VARELA et al., 2026). Os resultados reforçam o potencial fitoterápico dos frutos de *S. guianensis* e apontam a necessidade de estudos na determinação da concentração inibitória mínima (CIM), fracionamento bioguiado e ensaios toxicológicos.

Palavras-chave: Resistência Antimicrobiana; Fitoterapia; Negramina; Produtos Naturais Bioativos.

Abstract

Antimicrobial resistance (AMR) ranks among the ten leading global public health threats: it was directly associated with about 1.14 million deaths in 2021, and 39.1 million cumulative deaths are projected by 2050 (NAGHAVI et al., 2024). In this scenario, bioprospecting secondary metabolites from native medicinal plants emerges as a relevant strategy for developing new

herbal drugs. *Siparuna guianensis* Aublet (Siparunaceae), locally known as negramina, holds an established ethnopharmacological use in tropical America, and its leaf essential oil has previously shown antimicrobial activity (MOURA et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2025). The present study evaluated in vitro the antibacterial activity of the hydroethanolic tincture (ethanol 70% v/v; 4 g/50 mL, w/v) of *S. guianensis* fruits against *Staphylococcus aureus* (Gram-positive) and *Escherichia coli* (Gram-negative) by the agar disk-diffusion method (Kirby–Bauer) on Mueller-Hinton, using four tincture concentrations (12.5, 25, 50 and 75% v/v) and five reference antibiotics (gentamicin, penicillin, bacitracin, chloramphenicol and tetracycline). Activity was concentration-dependent: against *S. aureus*, the largest mean inhibition zone (29.0 mm) was reached at 50% (v/v), a value comparable to tetracycline (28.0 mm) and higher than bacitracin (21.8 mm) and gentamicin (22.2 mm). Against *E. coli*, the 25% concentration produced a mean zone of 27.5 mm, close to chloramphenicol (33.5 mm) and above tetracycline (25.5 mm). The observed effects may be ascribed to sesquiterpenes, flavonoids and aporphine alkaloids previously reported for the species (VILANCULO et al., 2025; VARELA et al., 2026). The findings support the phytotherapeutic potential of *S. guianensis* fruits and highlight the need for studies with minimum inhibitory concentration (MIC) assays, bioguided fractionation and toxicological evaluation.

Keywords: *Antimicrobial Resistance; phytotherapy; Negramina; Bioactive Natural Products.*

1. INTRODUÇÃO

Na última década, a resistência antimicrobiana (RAM) firmou-se como uma das dez principais ameaças globais à saúde pública. A mais recente análise sistemática do *Global Burden of Disease* atribuiu 1,14 milhão de mortes diretamente à RAM em 2021 e projeta 39,1 milhões de óbitos cumulativos entre 2025 e 2050, com impacto mais pesado sobre pessoas acima de 70 anos e regiões de baixa e média renda (NAGHAVI et al., 2024). Entre 2018 e 2023, o programa GLASS/OMS registrou aumento anual médio de 5–15% na resistência a mais de 40% dos antibióticos monitorados, incluindo classes de primeira linha usadas contra infecções hospitalares e comunitárias (WHO, 2025). O uso indiscriminado de antimicrobianos na medicina humana, na veterinária e na produção animal, somado à disseminação horizontal de genes de resistência, segue como principal vetor desse processo (SALAM et al., 2023; ANDRADE et al., 2024).

Em meio a esse cenário, os produtos naturais de origem vegetal reemergem como fonte estratégica de novas entidades químicas antibacterianas. Na revisão clássica de Cowan (1999), os principais grupos de metabólitos secundários com atividade antimicrobiana — flavonoides, alcaloides, taninos, terpenos e óleos essenciais — foram sistematizados junto de seus mecanismos de ação. Trabalhos posteriores ampliaram esse repertório ao descrever alvos moleculares específicos: desestabilização da bicamada lipídica, inibição de enzimas essenciais (topoisomerases, sortases e beta-lactamases), interferência em sistemas de quorum sensing e bloqueio de bombas de efluxo dos tipos NorA e MdfA (CHANDRA et al., 2017; XU et al., 2024; ZHANG et al., 2025).

A biodiversidade brasileira, sobretudo a da Amazônia e a do Cerrado, guarda um reservatório ainda pouco explorado dessas moléculas. *Siparuna guianensis* Aublet (Siparunaceae), popularmente chamada de negramina, capitiú ou limão-bravo, é uma árvore de pequeno porte (1,2–1,4 m) distribuída da Nicarágua ao Paraguai, com abundância no Norte, no Centro-Oeste e no Sudeste do Brasil (VILANCULO

et al., 2025; VARELA et al., 2026). Na medicina tradicional, folhas, frutos e cascas entram no tratamento de febre, cefaleias, dispepsia, reumatismo e processos inflamatórios, preparados como infusos, decoctos, banhos e tinturas (VALENTINI; SANTOS; ALMEIDA, 2010). O óleo essencial das folhas, tipicamente rico em sesquiterpenos como germacreno D, biciclogermacreno, β-mirceno, espatulenol e 2-undecanona, tem atividade antibacteriana comprovada contra *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Streptococcus mutans*, exercida pelo comprometimento da permeabilidade de membrana e da replicação bacteriana (MOURA et al., 2020; DE OLIVEIRA et al., 2020; SANTOS D. B. et al., 2024).

O repertório químico da espécie também se ampliou recentemente. Vilanculo et al. (2025) isolaram dos extratos etanólicos de folhas e caules de *S. guianensis* dois flavonoides (kaempferol-3,7-dimetil-éter e herbacetina-3,7-O-dimetil-éter) e quatro alcaloides aporfínicos (isobulbocapnina, norlirioferina, liriodenina e anonaína) — os quatro últimos inéditos para a espécie e a anonaína mostrou ação bactericida contra bactérias fitopatogênicas, com concentração inibitória mínima (CIM) de 31,25 $\mu g \cdot mL^{-1}$. Paralelamente, Santos et al. (2025) demonstraram sinergismo entre o óleo essencial da espécie e a ampicilina contra cepas clinicamente resistentes de *S. aureus* e *S. epidermidis* XDR, enquanto Varela et al. (2026), por análise bibliométrica e avaliação *in silico* ADME, reforçaram o perfil farmacocinético favorável dos sesquiterpenos recorrentes.

O conjunto de evidências sobre o óleo essencial das folhas é consistente, mas ele não se pode dizer dos frutos: seu potencial antibacteriano — e, em particular, o das preparações hidroetanólicas do tipo tintura — permanece pouco caracterizado, embora a tintura seja a forma farmacêutica mais próxima do uso popular. Ela é matriz preferencial de bioprospecção por extrair simultaneamente compostos polares e apolares, dialogar com protocolos farmacopeicos (Farmacopeia Brasileira, 6ª ed., 2019) e oferecer boa estabilidade físico-química a custo

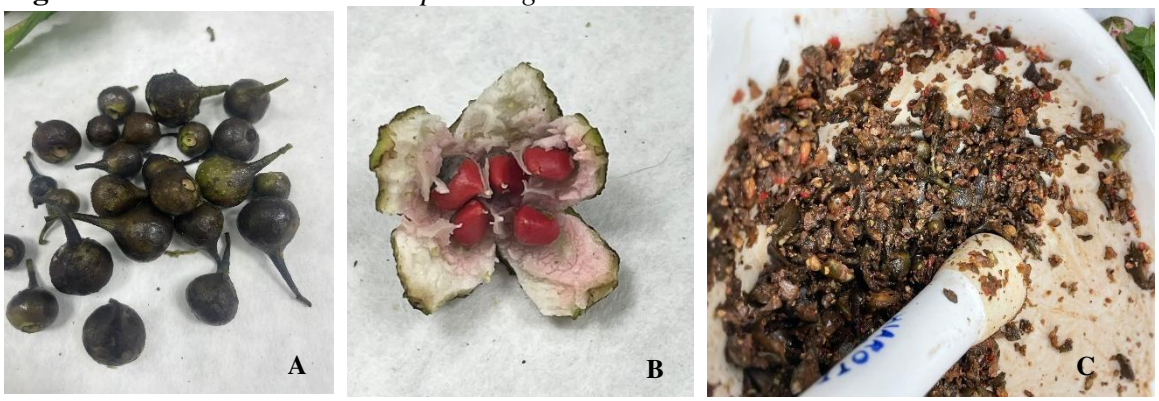
reduzido (BUBONJA-ŠONJE et al., 2020). Preencher essa lacuna é o objetivo deste trabalho: avaliar *in vitro* a atividade antibacteriana da tintura hidroetanólica dos frutos de *Siparuna guianensis* frente a cepas de *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

2. METODOLOGIA

2.1. Coleta e identificação do material botânico

Frutos maduros de *Siparuna guianensis* Aublet (Figura 1) foram coletados manualmente no bairro do Rio Escuro, região sul do município de Ubatuba, litoral norte do estado de São Paulo, Brasil, em área de Mata Atlântica. A identificação apoiou-se em caracteres morfológicos vegetativos e reprodutivos compatíveis com a descrição taxonômica de Renner e Hausner para o gênero *Siparuna* (POWO, 2024). Depois da coleta, os frutos foram acondicionados em recipientes plásticos e levados ao Centro Universitário Módulo para processamento.

Figura 1 – Frutos maduros de *Siparuna guianensis*



Legenda: A) Frutos inteiros; B) Frutos abertos e C) Frutos macerados

2.2. Preparo da tintura hidroetanólica

A tintura foi preparada por maceração estática, com adaptação do procedimento descrito na Farmacopeia Brasileira (6ª ed., 2019) para tinturas simples 1:10 (m/v). Pesaram-se 4,0 g de frutos em balança analítica de precisão (0,001 g), e o material, transferido para almofariz de porcelana, foi macerado mecanicamente até formar massa homogênea. O macerado foi então transferido, com auxílio de funil, para frasco de vidro âmbar, ao qual se adicionaram 40 mL de etanol 70% (v/v). O frasco, hermeticamente fechado e protegido da luz direta, permaneceu em temperatura ambiente (20–25 °C) por 14 dias, com agitação manual diária. Após esse período, o extrato foi filtrado em papel qualitativo (poro 80 g m^{-2}), transferido para frasco âmbar estéril, rotulado (planta, concentração, solvente, data de preparo) e armazenado em local seco e ao abrigo da luz até os ensaios microbiológicos. A tintura-mãe foi diluída no mesmo solvente para obtenção das concentrações de trabalho de 12,5; 25; 50 e 75% (v/v).

2.3. Microrganismo-teste e preparo do inóculo

Foram empregadas cepas de *Staphylococcus aureus* (LB25923, Gram-positiva) e *Escherichia coli* (NEWP0022, Gram-negativa). Antes dos ensaios, as culturas foram repicadas em ágar Mueller-Hinton (MH; Kasvi®) e incubadas a 37 ± 1 °C por 24 h. A partir de colônias isoladas, preparou-se suspensão em solução salina estéril (NaCl 0,9% m/v), com turbidez ajustada visualmente ao padrão 0,5 da escala de McFarland (cerca de $1,5 \times 10^8$ UFC·mL^{-1}), conforme a diretriz do documento M02 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2024).

2.4. Ensaio de difusão em ágar (Kirby-Bauer)

A atividade antibacteriana foi avaliada pelo método de difusão em disco, descrito pelo CLSI M02 (2024) e largamente utilizado na triagem de extratos vegetais (BUBONJA-ŠONJE et al., 2020). Alíquotas de 100 µL da suspensão bacteriana padronizada foram distribuídas com swab estéril na superfície de placas de Petri (Ø 90 mm) contendo ágar Mueller-Hinton (profundidade de 4 mm), em

semeadura por três direções, para garantir cobertura homogênea. Discos estéreis de papel-filtro (Ø 6 mm) foram impregnados com 20 µL de cada concentração da tintura e, após breve secagem, depositados sobre o ágar. Como controles positivos, empregaram-se discos comerciais de gentamicina (GEN 10 µg), penicilina (PEN 10 µg), bacitracina (BAC 10 µg), tetraciclina (TET 30 µg) e cloranfenicol (CLO 30 µg); o controle negativo consistiu apenas em etanol. Os ensaios foram conduzidos em triplicata. As placas foram incubadas em estufa bacteriológica a 37 ± 1 °C por 24 h e, em seguida, os diâmetros das zonas de inibição foram medidos com paquímetro digital (precisão de 0,01 mm), tomando-se duas medidas perpendiculares por halo para o cálculo do diâmetro médio, expresso em milímetros.

2.5. Análise dos dados

Os resultados foram organizados em tabelas descritivas, expressando-se os diâmetros médios de inibição (mm) para cada cepa e concentração. Adotou-se, para fins comparativos, a classificação empregada por Ostrosky et al. (2008) e recomendada pelo CLSI, na qual halos

≥ 20 mm indicam susceptibilidade elevada, 15–19 mm susceptibilidade moderada, 9–14 mm susceptibilidade baixa e < 9 mm resistência.

3. RESULTADOS

Os resultados foram organizados em tabelas descritivas, com os diâmetros médios de inibição (mm) para cada cepa e concentração. Para fins comparativos, adotou-se a classificação empregada por Ostrosky et al. (2008) e recomendada pelo CLSI, segundo a qual halos ≥ 20 mm indicam suscetibilidade elevada; de 15 a 19 mm, moderada; de 9 a 14 mm, baixa; e < 9 mm, resistência.

Tabela 1 – Diâmetros médios das zonas de inibição (mm) frente a *Staphylococcus aureus* para diferentes concentrações da tintura hidroetanólica de *Siparuna guianensis* e para os antimicrobianos de referência.

Amostra	**Concentração/carga**	**Φ médio do halo (mm)**	**Classificação***
Gentamicina	10 µg/disco	22,2	Suscetibilidade elevada
Penicilina	10 µg/disco	38,0	Suscetibilidade elevada
Bacitracina	10 µg/disco	21,8	Suscetibilidade elevada
Cloranfenicol	30 µg/disco	26,0	Suscetibilidade elevada
Tetraciclina	30 µg/disco	28,0	Suscetibilidade elevada
Tintura *S. guianensis*	12,5% (/v)	7	Resistente
Tintura *S. guianensis*	25% (v/v)	10,5	Baixa
Tintura *S. guianensis*	50% (v/v)	29,0	Suscetibilidade elevada
Tintura *S. guianensis*	75% (v/v)	15,0	Moderada
Controle negativo	Etanol 100%	0,0	Resistente

Fonte: Autoras. ***** Classificação segundo Ostrosky et al. (2008): ≥ 20 mm — suscetibilidade elevada; 15–19 mm — moderada; 9–14 mm — baixa; < 9 mm — resistente.

Tabela 2 – Diâmetros médios das zonas de inibição (mm) frente a *Escherichia coli* para diferentes concentrações da tintura hidroetanólica de *Siparuna guianensis* e para os antimicrobianos de referência.

Amostra	**Concentração/carga**	**Φ médio do halo (mm)**	**Classificação***
Gentamicina	10 µg/disco	37,0	Suscetibilidade elevada
Penicilina	10 µg/disco	0,0	Resistente
Bacitracina	10 µg/disco	0,0	Resistente
Cloranfenicol	30 µg/disco	33,5	Suscetibilidade elevada
Tetraciclina	30 µg/disco	25,5	Suscetibilidade elevada
Tintura *S. guianensis*	12,5% (/v)	0,0	Resistente
Tintura *S. guianensis*	25% (v/v)	27,5	Suscetibilidade elevada
Tintura *S. guianensis*	50% (v/v)	26,5	Suscetibilidade elevada
Tintura *S. guianensis*	75% (v/v)	18,5	Moderada
Controle negativo	Etanol 100%	0,0	Resistente

Fonte: Autoras. ***** Classificação segundo Ostrosky et al. (2008): ≥ 20 mm — suscetibilidade elevada; 15–19 mm — moderada; 9–14 mm — baixa; < 9 mm — resistente.

De modo geral, a tintura hidroetanólica de *S. guianensis* apresentou atividade antibacteriana contra as duas cepas testadas, ainda que com padrões distintos para a bactéria Gram-positiva e a Gram-negativa. Contra *S. aureus*, a resposta foi claramente dependente da concentração entre 12,5% e 50% (v/v): o halo médio máximo, de 29,0 mm, ocorreu a 50%, superando bacitracina (21,8 mm) e gentamicina (22,2 mm), em patamar comparável ao da tetraciclina (28,0 mm) e do cloranfenicol (26,0 mm) e abaixo apenas da penicilina (38,0 mm).

A 75% (v/v), no entanto, o halo caiu para 15,0 mm, o que sugere efeito não monotônico, possivelmente ligado à saturação do disco, à precipitação de metabólitos ou à menor difusibilidade em concentrações etanólicas elevadas.

Contra *E. coli*, a concentração de 12,5% (v/v) foi inativa (halo de 0 mm), enquanto a de 25% (v/v) produziu halo médio de 27,5 mm, próximo ao da tetraciclina (25,5 mm) e ao do cloranfenicol (33,5 mm), porém abaixo do da gentamicina (37,5 mm). Penicilina e bacitracina, ambas de espectro predominantemente Gram-positivo, não inibiram *E. coli*, como esperado. Entre 25% e 75% (v/v), os halos diminuíram progressivamente (27,5 → 26,5 → 18,5 mm), reforçando a hipótese de que concentrações elevadas da tintura difundem menos no ágar.

4. DISCUSSÃO

Os resultados mostram que a tintura hidroetanólica dos frutos de *Siparuna guianensis* tem atividade antibacteriana *in vitro* sobre *S. aureus* e *E. coli*, corroborando e ampliando as evidências descritas para o óleo essencial das folhas. Moura et al. (2020), com óleo rico em β-mirceno, germacreno D e 2-undecanona, demonstraram ação bactericida contra *S. aureus* e *E. coli*, atribuída ao aumento da permeabilidade de membrana e ao comprometimento da replicação bacteriana. Na mesma direção, Oliveira et al. (2020) caracterizaram o óleo essencial de frutos e folhas de *S. guianensis* do Pará e reportaram atividade preferencial contra micro-organismos Gram-positivos, com CIM de 156 $\mu g \cdot mL^{-1}$ para *Streptococcus mutans* e resultados relevantes para *Enterococcus faecalis*.

Santos et al. (2025), por concentração inibitória mínima e índice de concentração inibitória fracionada (FICI), evidenciaram sinergismo entre o

óleo essencial de *S. guianensis* e a ampicilina contra cepas clinicamente resistentes de *S. aureus* e *S. epidermidis* XDR (FICI

≤ 0,5) e propuseram o uso da matriz vegetal como adjuvante em formulações tópicas para reversão de resistência. Vilanculo et al. (2025), por sua vez, isolaram do extrato etanólico de

S. guianensis dois flavonoides (kaempferol-3,7-dimetil-éter e herbacetina-3,7-O-dimetil-éter) e quatro alcaloides aporfínicos (isobulbocapnina, norlirioferina, liriodenina e anonaína), com CIM para a anonaína de 31,25–62,5 $\mu g \cdot mL^{-1}$ contra bactérias fitopatogênicas e bactérias-modelo Gram-positivas. Como a tintura aqui utilizada é obtida em etanol 70% (v/v)

— solvente comprovadamente eficiente na extração de flavonoides, alcaloides polares e sesquiterpenos oxigenados —, é aceitável que a atividade observada resulte da coextração dessas classes, sobretudo dos alcaloides aporfínicos, cuja ação antibacteriana já foi documentada em outros gêneros de Magnoliidae.

A diferença de resposta entre *S. aureus* e *E. coli* é coerente com o modelo consagrado por Cowan (1999) e retomado por Zouine et al. (2024): bactérias Gram-negativas possuem membrana externa composta por lipopolissacarídeos (LPS) e porinas, que restringem a difusão de compostos hidrofóbicos, e expressam constitutivamente bombas de efluxo do tipo AcrAB-TolC, que exportam essas moléculas para o meio extracelular. Por isso, extratos vegetais tendem a apresentar CIM mais altas e halos menores em Gram-negativas. No presente estudo, contudo, a concentração de 25% (v/v) foi particularmente eficaz contra *E. coli* (27,5 mm) — possivelmente porque o próprio veículo hidroetanólico (etanol 70%) atua como agente permeabilizante, como discutido por Bubonja-Šonje et al. (2020) para tinturas de outras plantas medicinais.

Do ponto de vista molecular, revisões recentes sobre flavonoides antimicrobianos (XU et al., 2024; ZHANG et al., 2025) indicam que esses compostos atuam predominantemente por: desorganização da bicamada lipídica; inibição de bombas de efluxo (NorA e MdfA); modulação da parede celular via inibição da sortase A em *S. aureus*; e interferência na síntese proteica pela ligação ao ribossomo 30S. Os alcaloides aporfínicos, por sua vez, são reconhecidos inibidores de topoisomerases II e IV e intercaladores de DNA (KOVÁČ et al.,

2022). Taninos, quando presentes, atuam pelo mecanismo clássico de quelação de proteínas de superfície e de íons metálicos essenciais. Essa multiplicidade de alvos confere vantagem estratégica diante do mecanismo mono-alvo dos antibióticos convencionais, reduzindo a probabilidade de seleção de mutantes resistentes em um único passo.

O padrão não monotônico observado, com pico de atividade a 50% (v/v) para *S. aureus* e a 25% (v/v) para *E. coli*, com diminuição em concentrações superiores merece leitura cautelosa. Três hipóteses, não excludentes entre si, podem ser discutidas: redução da difusibilidade dos metabólitos no ágar em concentrações elevadas de etanol, uma vez que o meio Mueller-Hinton, aquoso, favorece a difusão de solutos hidrofílicos; saturação do disco de papel-filtro, com evaporação preferencial do etanol que concentraria compostos apolares, precipitados antes de difundir; e hormese, fenômeno comum em fitoquímica no qual concentrações intermediárias superam as extremas pela modulação da resposta bacteriana ao estresse (SANTOS et al., 2024). Ensaios de determinação da CIM por microdiluição em caldo, com solvente compatível (DMSO ≤ 2%) e curvas dose-resposta de dez pontos, são recomendados para esclarecer esse padrão.

O trabalho contribui de forma original para a caracterização farmacológica dos frutos de *S. guianensis*, órgão historicamente subestudado quando comparado às folhas em uma matriz farmacêutica de uso popular. Com Naghavi et al. (2024) projetando até 39,1 milhões de óbitos cumulativos por RAM em 2050, e a Organização Mundial da Saúde alertando que uma em cada seis infecções bacterianas confirmadas por laboratório em 2023 já se mostrava resistente aos antibióticos em uso corrente (WHO, 2025), o desenvolvimento de fitoterápicos adjuvantes ou alternativos, sobretudo a partir da biodiversidade neotropical, insere-se em uma agenda prioritária de saúde pública global (BERTAGNOLIO et al., 2024).

5. CONCLUSÃO

A tintura hidroetanólica dos frutos de *Siparuna guianensis* Aublet apresentou atividade antibacteriana *in vitro* frente a *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, com resposta dependente da concentração até 50% (v/v) e 25% (v/v), respectivamente. Nas concentrações ótimas, os halos de inibição foram

comparáveis ou superiores aos de antibióticos de referência como tetraciclina, cloranfenicol, gentamicina e bacitracina, embora inferiores aos da penicilina frente a *S. aureus*. Esses achados corroboram o potencial fitoterápico da espécie e sustentam sua investigação como fonte de metabólitos bioativos, especialmente flavonoides e alcaloides aporfínicos recentemente descritos, no enfrentamento da resistência antimicrobiana. Recomendam-se, para tanto, avaliação de citotoxicidade em linhagens celulares humanas e de eficácia em modelos *in vivo*, o que ampliaria a translacionalidade dos resultados aqui apresentados.

Referências

ANDRADE, L. R. F. P. de *et al.* Resistência antimicrobiana e estratégias de combate: uma revisão bibliográfica. **A&R International Health Beacon Journal**, São José dos Pinhais, v. 1, n. 4, p. 24-31, 2024. ISSN 2966-2168.

BERTAGNOLIO, S. *et al.* WHO global research priorities for antimicrobial resistance in human health. **The Lancet Microbe**, v. 5, n. 11, p. 100902, 2024. DOI: 10.1016/S2666-5247(24)00134-4.

BUBONJA-ŠONJE, M.; KNEZEVIĆ, S.; ABRAM, M. Challenges to antimicrobial susceptibility testing of plant-derived polyphenolic compounds. **Archives of Industrial Hygiene and Toxicology**, v. 71, n. 4, p. 300-311, 2020. DOI: 10.2478/aiht-2020-71-3396.

CHANDRA, H.; BISHNOI, P.; YADAV, A.; PATNI, B.; MISHRA, A. P.; NAUTIYAL, A. R. Antimicrobial resistance and the alternative resources with special emphasis on plant-based antimicrobials—a review. **Plants**, v. 6, n. 2, p. 16, 2017. DOI: 10.3390/plants6020016.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **M02 — Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests**: approved standard. 14. ed. Wayne, PA: CLSI, 2024.

COWAN, M. M. Plant products as antimicrobial agents. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, n. 4, p. 564-582, 1999. DOI: 10.1128/CMR.12.4.564.

FARMACOPEIA BRASILEIRA. **Farmacopeia Brasileira**. 6. ed. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. v. 1 e 2.

KOVÁČ, J.; SLOBODNÍKOVÁ, L.; TROŠOK, B.; BUJDÁKOVÁ, H. Therapeutic potential of flavonoids and tannins in management of oral infectious diseases—a review. **Molecules**, v. 28, n. 1, p. 158, 2022. DOI: 10.3390/molecules28010158.

MOURA, W. S. *et al.* Antibacterial activity of *Siparuna guianensis* essential oil mediated by impairment of membrane permeability and replication of pathogenic bacteria. **Industrial Crops and Products**, v. 146, p. 112142, 2020. DOI: 10.1016/j.indcrop.2020.112142.

NAGHAVI, M. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. **The Lancet**, v. 404,

n. 10459, p. 1199-1226, 2024. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01867-1.

OLIVEIRA, M. S. *et al.* Chemical composition and antimicrobial properties of the essential oil of *Siparuna guianensis* Aublet. **Molecules**, v. 25, n. 17, p. 3852, 2020. DOI: 10.3390/molecules25173852.

OSTROSKY, E. A.; MIZUMOTO, M. K.; LIMA, M. E. L.; KANEKO, T. M.; NISHIKAWA, S. O.; FREITAS, B. R. Métodos para avaliação da atividade antimicrobiana e determinação da concentração mínima inibitória (CMI) de plantas medicinais. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 2, p. 301-307, 2008. DOI: 10.1590/S0102-695X2008000200026.

PLANTS OF THE WORLD ONLINE. *Siparuna guianensis* Aubl. Royal Botanic Gardens, Kew, 2024. Disponível em: https://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:582285-1. Acesso em: 1 set. 2026.

SALAM, M. A.; AL-AMIN, M. Y.; SALAM, M. T.; PAWAR, J. S.; AKHTER, N.; RABAAN, A. A.; ALQUMBER, M. A. A. Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health. **Healthcare**, v. 11, n. 13, p. 1946, 2023. DOI: 10.3390/healthcare11131946.

SANTOS, D. B. *et al.* Intraspecific chemical variability and antioxidant capacity of *Siparuna guianensis* Aubl. essential oil from Brazil. **Horticulturae**, v. 10, n. 7, p. 690, 2024. DOI: 10.3390/horticulturae10070690.

SANTOS, É. L. *et al.* Potential of essential oil from *Siparuna guianensis* A. DC. (Siparunaceae) as an antimicrobial adjuvant in topical formulations. **Cosmetics**, v. 12, n. 2, p. 81, 2025. DOI: 10.3390/cosmetics12020081.

VALENTINI, C. M. A.; ALMEIDA, S. J.; COELHO, M. F. B. *Siparuna guianensis* Aublet (negramina): uma revisão. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 12, n. 1, p. 96-104, 2010. DOI: 10.1590/S1516-05722010000100014.

VARELA, E. L. P. *et al.* Recurrent sesquiterpenes in *Siparuna guianensis* essential oil: therapeutic potential and pharmacokinetic insights. **BioMed Research International**, v. 2026, p. 9131963, 2026. DOI: 10.1155/bmri/9131963.

VILANCULO, O. M. M. *et al.* Antimicrobial activity and chemical constituents of *Siparuna guianensis* (Siparunaceae). **Chemistry & Biodiversity**, v. 22, e01388, 2025. DOI: 10.1002/cbdv.202501388.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global antibiotic resistance surveillance report 2025**. Geneva: WHO, 2025. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240116337. Acesso em: 1 set. 2026.

XU, S.; KANG, Q.; LI, Y.; ZHANG, J.; ZHANG, W. Plant flavonoids with antimicrobial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **ACS Infectious Diseases**, v. 10, n. 9, p. 3086-3105, 2024. DOI: 10.1021/acsinfecdis.4c00292.

ZHANG, Z. *et al.* Research progress on the antibacterial activity of natural flavonoids. **Antibiotics**, v. 14, n. 4, p. 334, 2025. DOI: 10.3390/antibiotics14040334.

ZOUINE, N.; EL GHACHTOULI, N.; EL ABED, S.; KOURAICHI, I. A comprehensive review on medicinal plant extracts as

antibacterial agents: factors, mechanism insights and future prospects. **Scientific African**, v. 26, e02395, 2024. DOI: 10.1016/j.sciaf.2024.e02395.